Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis

Guía de Práctica Clínica (GPC)

2016







Ministerio de Salud Pública del Ecuador
Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis
Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización-MSP; 2015
140 p: tabs: gra: 18 x 25cm.

ISBN: 978-9942-8604-0-8

1. Salud Pública
2. Tuberculosis
3. Prevención
4. Diagnóstico

1. Guía de Práctica Clínica
2. Tratamiento
3. Control

Ministerio de Salud Pública del Ecuador
Av. República de El Salvador 36-64 y Suecia
Quito - Ecuador
Teléfono: 593-2 381-4400
www.msp.gob.ec

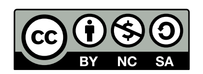
Edición General: Dirección Nacional de Normatización – MSP

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) ha sido adaptada por profesionales de las instituciones del Sistema Nacional de Salud y especialistas expertos en la materia, bajo la coordinación de la Dirección Nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública y la colaboración de OPS. En ella se reúnen evidencias y recomendaciones científicas para asistir a profesionales de la salud y afectados en la toma de decisiones acerca de diagnóstico, tratamiento, seguimiento y prevención de esta patología.

Estas son de carácter general y no definen un modo único de conducta procedimental o terapéutica, sino una orientación basada en evidencia científica. La aplicación de las recomendaciones en la práctica médica deberá basarse, además, en el buen juicio clínico de quien las emplea como referencia; en las necesidades específicas y preferencias de cada afectado; en los recursos disponibles al momento de la atención, así como en las normas existentes.

Los autores han declarado no tener conflicto de interés y han procurado ofrecer información completa y actualizada; sin embargo, en vista de la posibilidad de cambios en las ciencias médicas, se recomienda revisar el prospecto de cada medicamento que se planea administrar para asegurarse de que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia en el caso de medicamentos nuevos o de uso infrecuente.

Publicado en marzo de 2016
ISBN: 978-9942-8604-0-8



Cómo citar esta obra:
Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis: Guía Práctica Clínica (GPC) Primera edición. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2015. Disponible en: http://salud.gob.ec

Impreso por Nuevo Arte
Corrección de estilo: Pilar Cobo y Martha Rodríguez
Hecho en Ecuador - Printed in Ecuador



No. 00005314

LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

CONSIDERANDO:

Que, la Constitución de la República del Ecuador manda: *"Art. 32. La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional."*;

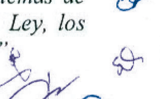
Que, el artículo 361 de la Norma Suprema ordena: *"El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, y normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector."*;

Que, la Ley Orgánica de Salud, en el artículo 3, prescribe que la salud es el completo estado de bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades;

Que, la citada Ley Orgánica de Salud dispone: *"Art. 4. La autoridad sanitaria nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud; así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia del cumplimiento de esta Ley; y, las normas que dicte para su plena vigencia serán obligatorias."*;

Que, la Ley Ibídem, en el artículo 6, establece entre las responsabilidades del Ministerio de Salud Pública: *"(...) 3. Diseñar e implementar programas de atención integral y de calidad a las personas durante todas las etapas de la vida y de acuerdo con sus condiciones particulares; (...) 5. Regular y vigilar la aplicación de las normas técnicas para la detección, prevención, atención integral y rehabilitación, de enfermedades transmisibles, no transmisibles, crónico-degenerativas, discapacidades y problemas de salud pública declarados prioritarios (...) 34. Cumplir y hacer cumplir esta Ley, los reglamentos y otras disposiciones legales y técnicas relacionadas con la salud"*;





REPÚBLICA DEL ECUADOR
SECRETARÍA GENERAL
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

00005314



Que, el Estatuto Orgánico Sustitutivo de Gestión Organizacional por Procesos del Ministerio de Salud Pública, emitido mediante Acuerdo Ministerial No. 00004520 publicado en la Edición Especial del Registro Oficial No. 118 de 31 de marzo de 2014 establece como misión de la Dirección Nacional de Normatización, definir normas, manuales de protocolos clínicos, protocolos terapéuticos, protocolos odontológicos y guías de manejo clínico, por ciclos de vida y niveles de atención, así como de procesos de organización y gestión;

Que, es necesario contar con un documento que presente la mejor evidencia científica disponible sobre la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis, y que provea al profesional de la salud conocimientos que garanticen la atención integral a los pacientes que padecen esta enfermedad; y,

Que, mediante memorando Nro. MSP-DNN-2015-1191-M de 12 de octubre de 2015, la Directora Nacional de Normatización, Encargada, solicita la elaboración del presente Acuerdo Ministerial.

EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES LEGALES CONFERIDAS POR LOS ARTICULOS 151 Y 154, NUMERAL 1 DE LA CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR Y POR EL ARTÍCULO 17 DEL ESTATUTO DEL RÉGIMEN JURÍDICO Y ADMINISTRATIVO DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA

ACUERDA:

Art. 1.- Aprobar y autorizar la publicación de la Guía de Práctica Clínica denominada **"Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la Tuberculosis"**, adaptada por la Dirección Nacional de Normatización, la Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, la Estrategia Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis y la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Art. 2.- Disponer que la Guía de Práctica Clínica denominada **"Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la Tuberculosis"**, sea aplicada a nivel nacional, como una normativa del Ministerio de Salud Pública de carácter obligatorio para el Sistema Nacional de Salud (Red Pública Integral de Salud y Red Complementaria).

Art. 3.- Publicar la citada Guía de Práctica Clínica en la página web del Ministerio de Salud Pública.





REPÚBLICA DEL ECUADOR
SECRETARÍA GENERAL
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
- 2 -

00005314



DISPOSICIÓN FINAL

De la ejecución del presente Acuerdo Ministerial, que entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial, encárguese a la Subsecretaria Nacional de Provisión de Servicios de Salud a través de la Direcciones Nacionales de Primer Nivel de Atención en Salud, de Hospitales y de Centros Especializados; y, a la Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud a través de la Dirección Nacional de Articulación de la Red Pública y Complementaria de Salud.

DADO EN EL DISTRITO METROPOLITANO DE QUITO a, 05 NOV. 2015

Carina Vance Mafla
MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

REPÚBLICA DEL ECUADOR
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

	Nombre	Área	Cargo	Sumilla
Aprobado	Dr. Jorge Cueva	Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud	Viceministro	
	Dra. Sonia Díaz	Subsecretaria Nacional de Gobernanza de la Salud	Subsecretaria, Subrogante	
	Dr. Itamar Rodríguez	Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública	Subsecretario	
	Dra. María Fernanda Andrade	Subsecretaría Nacional de Provisión de Servicios de Salud	Subsecretaria	
	Dr. Julio López	Dirección Nacional de Articulación de la Red Pública y Complementaria de Salud	Director	
	Dr. Juan Chuchua	Dirección Nacional de Primer Nivel de Atención en Salud.	Director	
	Dra. Sonia Brazales	Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos	Directora	
	Dra. Paulina Coronel	Dirección Nacional de Centros Especializados	Directora	
	Dr. Patricio Gaón	Dirección Nacional de Hospitales	Director	
	Dra. Belén Moran	Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control	Directora	
Solicitado y aprobada	Dra. Martha Gordon	Dirección Nacional de Normatización.	Directora, Encargada	
Revisado	Dra. Doris Maldonado	Coordinación General de Asesoria Jurídica	Coordinadora	
	Abg. Isabel Ledesma	Dirección Nacional de Consultoría Legal	Directora	
Elaboración del Acuerdo	Dra. Elina Herrera	Dirección Nacional de Consultoría Legal	Analista	
Revisión y validación de la Guía	Dra. Ximena Raza	Dirección Nacional de Normatización.	Técnica	

ES FIEL COPIA DEL DOCUMENTO QUE CONSTA EN EL ARCHIVO DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE SECRETARÍA GENERAL AL QUE ME REMITO EN CASO NECESARIO, LO CERTIFICO EN QUITO A, 09 NOV. 2015
SECRETARÍA GENERAL
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA



Av. República de El Salvador 36-64 y Suecia
Telf.: (593 2) 3 814400
www.salud.gob.ec

Autoridades MSP

Mgs. Carina Vance, Ministra de Salud Pública
Dr. Jorge Cueva, Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de la Salud
Dra. Sonia Díaz, Subsecretaria Nacional de Gobernanza de la Salud, subrogante
Dra. Fernanda Andrade, Subsecretaria Nacional de Provisión de Servicios de Salud
Dr. Itamar Rodríguez, Subsecretario Nacional de Vigilancia de la Salud Pública
Dra. Martha Gordón, Directora Nacional de Normatización (e)
Dra. María Morán, Directora Nacional de Estrategias de Prevención y Control (e)

Equipo de autores y redacción

Dr. Francisco León, consultor OPS/OMS, Quito
Dr. Ariel Torres, responsable de la ENCTB, Quito
Dra. Judith Cazares, analista de la ENCTB-MSP, Quito
Dra. Ana Vinueza, analista de la ENCTB-MSP, Quito
Dra. Annabell Cedeño, analista de la ENCTB-MSP, Quito
Mgs. Sonia Salinas, analista de la ENCTB-MSP, Quito
Dra. Eugenia Aguilar, médica MSP, Quito

Colaboradores

Bqf. Jessica Medina, bioquímica farmacéutica, Quito
Dra. Fernanda Coro, bioquímica farmacéutica, Quito
Lic. Tatiana Amaguaña, nutricionista, Quito
Dr. César Díaz, consultor, OPS/OMS, Quito
Lic. Carmen Cisneros, analista de la ENCTB-MSP, Quito
Bq. Marcelo Ortiz, analista de la ENCTB-MSP, Quito

Equipo de revisión y validación

Mgs. Silvia Charcopa, ECTB y VIH-MSP, Zona 2
Dra. Anna Volz, OPS/OMS Washington DC
Dr. Raimond Armengol, La Unión, París
Dra. Aurora Roby, Hospital Neumología Alfredo J. Valenzuela, Guayaquil
Dr. Carlos Julio Tobar, Hospital Neumología Alfredo J. Valenzuela, Guayaquil
Dr. Mario Gordillo, Hospital Neumología Alfredo J. Valenzuela, Guayaquil
Dr. Pablo Almeida, Hospital Pablo Arturo Suárez, Quito
Dr. Ramiro Salazar, Hospital Pablo Arturo Suárez, Quito
Dr. Carlos Rosero, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito
Dra. Greta Muñoz, Hospital Baca Ortiz, Quito
Dra. Mabel Gonzales, Hospital Baca Ortiz, Quito
Dr. Nelson Cevallos, Hospital Enrique Garcés, Quito
Dra. Greta Franco, INSPI, Guayaquil
Dra. Jackeline Ortega, INSPI, Guayaquil
Dra. Susana Abad, INSPI, Guayaquil

Dr. Marcelo Torres, Hospital Naval de Guayaquil
Dra. Brenda Zamora, Hospital Naval de Guayaquil
Dr. Jorge Flores, Hospital de las Fuerzas Armadas HE-1, Quito
Dr. Efrén Guerrero, Hospital de las Fuerzas Armadas HE-1, Quito
Dr. Laura Rosas, Hospital de las Fuerzas Armadas HE-1, Quito
Dr. Juan Aragón, Hospital de las Fuerzas Armadas HE-1, Quito
Dr. Fernando Mosquera, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito
Dra. Isabel Portero, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito
Dra. Marcela Maila, Hospital San Francisco de Quito-IESS, Quito
Dr. Jorge Chalco, Hospital San Francisco de Quito-IESS, Quito
Dr. José Desiderio, Hospital del Día-IESS, Guayaquil
Dr. Álex Ortiz, Hospital de la Policía, Quito
Dra. Miriam Droira, Hospital de la Policía, Quito
Dra. María Mena, docente UCE, Facultad de Ciencias Médicas, Quito
Dra. Rosa Terán, Hospital de los Valles, Quito
Dr. Luis Vieira, sociedad civil, CARE, Quito
Sr. Carlos Rodríguez, Asociación Martha Gutiérrez, Guayas
Srta. Carmen Vásquez, Asociación Martha Gutiérrez, Guayas
Dr. David Armas, analista de DNN-MSP, Quito
Dra. Silvia Álvarez, especialista de DNMDM-MSP, Quito
Dra. Carolina Silva, analista de DNMDM-MSP, Quito
Lic. Ximena Pinto, especialista de la DNMDM-MSP, Quito
Dra. Ibeth Garcés, analista DNH, Quito
Dra. Mónica Borja, analista Dirección de Primer Nivel de Atención en Salud, Quito
Dr. Paúl Banderas, analista ENCP VIH/Sida-MSP, Quito
Dra. Ximena Raza, magíster en salud pública, Coordinadora DNN-MSP, Quito

Contenido Página

1. Descripción general de esta GPC

Título de la guía	Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis (TB)
Organizaciones desarrolladoras	Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP) Dirección Nacional de Normatización (DNN) Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control (DNEPC) Estrategia Nacional de Prevención y Control de Tuberculosis (ENCTB) Organización Panamericana de la Salud (OPS)
Código CIE-10	A15.0 Tuberculosis del pulmón, confirmada por hallazgo microscópico del bacilo tuberculoso en esputo, con o sin cultivo. A 15.1 Tuberculosis del pulmón, confirmada únicamente por cultivo A15.3 Tuberculosis del pulmón, confirmada por medios no especificados A16.0 Tuberculosis del pulmón, con examen bacteriológico e histológico negativos A17.0 Meningitis tuberculosa A18 Tuberculosis de otros órganos A18.0 Tuberculosis de huesos y articulaciones A19 Tuberculosis miliar
Categoría de la GPC	Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la TB en el primero, segundo y tercer nivel de atención
Profesionales a quienes va dirigida	Esta GPC está dirigida al amplio grupo de profesionales involucrados en la atención de la tuberculosis, tales como médicos generales, neumólogos, endocrinólogos, nefrólogos, neurólogos, pediatras, infectólogos, médicos familiares y otros, así como enfermeras, técnicos de atención primaria, investigadores en salud.
Otros usuarios potenciales	Quienes ejercen un nivel de responsabilidad en el planeamiento, gerencia y dirección de servicios de salud de todos los niveles de atención, auditores médicos, educadores sanitarios y profesionales de salud en formación.
Población blanco	Adultos y niños
Intervenciones y acciones consideradas	Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la TB.

Continúa...

Metodología	Esta guía fue elaborada mediante la metodología ADAPTE y AGREE II, a partir de los siguientes documentos: • *Treatment of tuberculosis guidelines, fourth edition de OMS, 2010.* • *Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis, Ministerio de Ciencia e Innovación de Cataluña, 2010.* • *Tuberculosis, clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control, NICE, 2011.* *Los contenidos fueron actualizados a partir de la evidencia publicada en el período 2009-2014, con énfasis en el uso de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados aleatorizados. El proceso de adaptación incluyó la revisión por pares de la guía para su adaptación al contexto nacional, reuniones de consenso y validación del manejo farmacológico.*
Validación	Validación del protocolo de búsqueda y GPC a adaptar. Método de validación GPC: validación por pares clínicos. Validación: Dirección Nacional de Normatización, Sistema Nacional de Salud y direcciones afines.
Fuente de financiamiento	Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, Estrategia Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis, Proyecto 056 – Hacia el Control de la Tuberculosis. Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS)
Conflicto de intereses	Todos los miembros involucrados en el desarrollo de esta GPC han declarado ausencia de conflicto de interés en relación con el contenido de esta.
Actualización	Se realizará a partir de la fecha de edición, cada 3 años, o según avances científicos del tema.

2. Clasificación CIE-10

Tuberculosis (A15-A19)

Incluye: infecciones debidas a *M. tuberculosis* y *Mycobacterium bovis*
Excluye: neumoconiosis asociada con tuberculosis (J65)
secuela de tuberculosis (B90.-)
silicotuberculosis (J65)
tuberculosis congénita (P37.0)

A15.0 Tuberculosis del pulmón, confirmada por hallazgo microscópico del bacilo tuberculoso en esputo, con o sin cultivo

Bronquiectasia
Fibrosis de pulmón
} Tuberculosa confirmada por hallazgo microscópico del bacilo tuberculoso en esputo, con o sin cultivo
Neumonía
Neumotórax

A15.1 Tuberculosis del pulmón, confirmada únicamente por cultivo
A15.3 Tuberculosis del pulmón, confirmada por medios no especificados
A16.0 Tuberculosis del pulmón, con examen bacteriológico e histológico negativos

Bronquiectasia
Fibrosis de pulmón
Neumonía
} Tuberculosa (o), bacteriológica e histológicamente negativas
Neumotórax

A17.0† Meningitis tuberculosa (G01*)
Leptomeningitis tuberculosa
Tuberculosis de meninges (cerebral) (espinal)

A18 Tuberculosis de otros órganos
A18.0† Tuberculosis de huesos y articulaciones
Tuberculosis de:
1. cadera (M01.1*)
2. columna vertebral (M49.0*)
3. rodilla (M01.1*)

Artritis (M01.1*)
Mastoiditis (H75.0*)
Osteítis (M90.0*)
Osteomielitis (M90.0*)
Sinovitis (M68.0*)
Tenosinovitis (M68.0*)

} Tuberculosa

A19 Tuberculosis miliar
Incluye: poliserositis tuberculosa
tuberculosis:
- diseminada
- generalizada

Asterisco (*).- Código primario de la enfermedad básica, siempre debe utilizarse.
Punto y guión (.-) Indica que existe un cuarto carácter y debe ser buscado en la categoría apropiada. El cuarto carácter del código de una subcategoría está reemplazado por un guión.

3. Preguntas que responde esta GPC[1]

1. ¿Cómo debe realizarse el control de infecciones para evitar la transmisión del bacilo de la TB?
2. ¿Cómo se debe realizar la investigación de contactos?
3. ¿En qué casos se debe iniciar terapia preventiva con isoniazida (TPI)?
4. ¿Cuál es la eficacia de la vacuna BCG?
5. ¿Cuáles son los métodos de diagnóstico para la TB?
6. ¿Cuáles son las características clínicas de la TB?
7. ¿Cuáles son las características clínicas y radiológicas de la TB en personas con VIH?
8. ¿Cuáles son los métodos de diagnóstico para la TB con resistencia a los medicamentos anti TB?
9. ¿Cuáles son los métodos de diagnóstico para la TB infantil?
10. ¿Cuál es el esquema y la duración del tratamiento de TB?
11. ¿Cuál es el esquema y la duración de tratamiento en casos de TB drogorresistente (DR)?
12. ¿Cuál es el esquema y la duración de tratamiento en TB infantil?
13. ¿Cuál es el esquema y la duración de tratamiento en personas con TB y VIH?
14. ¿Cuál es el manejo apropiado del tratamiento para TB en situaciones especiales?
15. ¿Cuál es el manejo más adecuado para los casos que presentan reacciones adversas a los medicamentos anti TB (RAM)?

4. Introducción

La tuberculosis es un problema de salud pública a nivel mundial y se estima que la tercera parte de la población mundial está infectada con el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. En 2013 el número estimado de casos nuevos de TB fue de 9 millones, de los cuales 1,1 millones murieron por esta causa, sin contar unos 360 mil más entre los afectados con coinfección TB/VIH. [3, 4]

La tuberculosis se ha convertido en la principal causa de muerte entre las personas que viven con VIH.[2] La epidemia de VIH, el crecimiento de las poblaciones y la insuficiente aplicación de los conocimientos disponibles inciden en el control de la enfermedad.[2, 3]

La incidencia de casos nuevos de tuberculosis (TB) a escala mundial disminuye en promedio el 2 % anual. La tasa de mortalidad también se ha reducido un 45 % desde 1990, acercándose al cumplimiento del Sexto Objetivo del Milenio (ODM), que es llegar al 50 % de la reducción en el año 2015.[4]

Para la región de las Américas se estimaron 276 mil casos nuevos de TB en 2012 (tasa: 29/100 mil habitantes); 19 mil muertes, a las que se suman otras 6 mil producidas en afectados con coinfección TB/VIH (tasa: 1,9/100 mil habitantes); 7 mil casos de TB multidrogorresistente (MDR) (2 % de los casos pulmonares nuevos y el 14 % de casos previamente tratados). Así mismo, unos 32 mil casos con coinfección, (12 % de la incidencia estimada de TB). De todos los casos de TB en la región, el 67 % ocurrió en América del Sur.[5]

En el año 2010 el país reportó una tasa de incidencia de TB resistente a drogas de 1,23 % entre el total de casos de TB; en 2011 fue de 1,89 %, con 62,28 % casos de MDR. El éxito de tratamiento en 2010 fue de 56 %, y el fracaso alcanzó el 3,8 %; el porcentaje restante se repartió entre fallecidos (11,41 %) y abandonos 28,8 %. Para 2012 la incidencia fue de 2,44 %, con 52,4 % de casos MDR.[6] Según el cohorte de 2012, el éxito de tratamiento en el país para los casos nuevos con baciloscopia positiva fue de 80 % (76 % curados y 4 % con tratamiento completado). Así mismo, en ese año se reportó el 11 % de casos con TB/VIH y para 2013 la incidencia fue de 1,69 %, con el 54,78 % de casos MDR.[6]

En 2013 el estimado por la OMS para Ecuador fue de 8 800 (56/100 mil habitantes) casos nuevos de TB, incluyendo aquellos con coinfección TB/VIH. Sin embargo, el Sistema Nacional de Salud (SNS) diagnosticó y notificó 4 976 (31,60/100 mil habitantes) casos nuevos, que corresponden al 56,6 % de detección de casos en comparación con el estimado.[4]

Según la cohorte de 2013, el éxito de tratamiento en el país para los casos nuevos con baciloscopia positiva fue de 81,90 % (77,7 % curados y 4,24 % con tratamiento

completado). Así mismo, en ese año se reportó el 11,74 % de casos nuevos con TB/VIH. El estimado en TB-MDR para el año 2013 fue de 340 casos (200 entre los casos nuevos y 140 entre los antes tratados); el país notificó para ese mismo año un total de 117 casos, que corresponden al 34 % de detección.[4] El éxito de tratamiento en 2010 fue de 56 % y los fracasos registraron el 3,8 %; el porcentaje restante se repartió entre fallecidos (11,41 %) y abandonos (28,8 %).[6]

Respecto a la tasa de mortalidad reportada por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), esta ha mostrado descenso desde el año 2005 (5,88/100 mil habitantes) y ha llegado a 2,43/100 mil habitantes en 2013.[7]

Esta GPC responde a las preguntas de alta prioridad sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la TB.

5. Alcance

Esta GPC está dirigida a un amplio grupo de profesionales involucrados en la atención directa de la TB en los diferentes niveles de atención del Sistema Nacional de Salud (SNS).

6. Objetivo general

Proporcionar a los profesionales de la salud recomendaciones clínicas basadas en la mejor evidencia científica disponible, sobre la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la TB, para garantizar la atención integral, oportuna y de calidad a los usuarios de los establecimientos del SNS.

7. Objetivos específicos

1. Determinar las medidas de prevención más efectivas para evitar la transmisión de TB.
2. Definir cuáles son las pruebas diagnósticas eficaces y disponibles en el país para confirmar o descartar la presencia de TB.
3. Establecer el tratamiento apropiado, con el fin de alcanzar la curación y reducir las recaídas y resistencia a fármacos antituberculosis.
4. Identificar precozmente las reacciones adversas a medicamentos antituberculosis.
5. Brindar recomendaciones para el seguimiento de la persona afectada con TB.

8. Aspectos metodológicos

La presente GPC está elaborada con las mejores prácticas clínicas y recomendaciones disponibles para el manejo de la TB. El MSP, como rector del SNS, la ha diseñado como una propuesta metodológica compuesta por un grupo de instrumentos que incluyen:

- Guía de Práctica Clínica (GPC)
- Guía de bolsillo
- Guía para el ciudadano
- Manual de procedimientos

El Grupo Adaptador de la Guía (GAG) comprende un grupo multidisciplinario de la Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control del MSP, de la Dirección Nacional de Normatización del MSP y de la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

La metodología de esta guía se elaboró por medio de la herramienta ADAPTE, que permite promover el desarrollo y el uso de guías de práctica clínica a través de la adaptación de las directrices existentes.[8,9] Se aplicaron 14 herramientas que facilitaron el proceso de adaptación de la GPC; además, todos los miembros del GAG declararon ausencia de conflictos de interés.

El tema de la guía se seleccionó mediante la calificación de los criterios del BAREMO de acuerdo con su prioridad. La presente GPC tiene prioridad alta (21 puntos) para el SNS.

Las preguntas clínicas utilizaron el formato PICO (paciente, intervención, comparación y resultado). Estas preguntas clínicas se realizaron para guiar el proceso de búsqueda y facilitar el desarrollo de las recomendaciones por el GAG, dirigidas a la prevención, diagnóstico y tratamiento de la TB en adultos y niños. Las preguntas PICO fueron estructuradas y revaloradas por el GAG.

El GAG estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de guías de práctica clínica, a partir de las preguntas clínicas formuladas en las siguientes bases de datos seleccionadas: *Fisterra*, *Guidelines International Networks*, *National Guideline Clearinghouse*, *National Institute for Health and Clinical Excellence*, *New Zealand Clinical Guidelines Group*, *Primary Care Clinical Practice Guidelines* y *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*. También realizó un proceso específico de búsqueda en *Medline-Pubmed*, *Trip database* y *Cochrane Library.*

El GAG seleccionó como material de partida guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

1. En idioma inglés y español
2. Metodología de medicina basada en evidencias (metaanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados)

3. Consistencia y claridad en las recomendaciones
4. Publicación y actualización reciente (2009-2014)
5. Personas adultas y niños con TB sensible y drogorresistente

Se excluyeron las guías en las que no se comprobó la metodología basada en evidencias.

Se encontraron 239 documentos obtenidos a través de búsquedas en bases de datos y 61 documentos identificados a través de otros recursos como sitios y documentos de soporte para el proceso de adaptación (Google), en total 300 registros, de los cuales fueron elegidas tres guías de TB para ser calificadas con el instrumento AGREE II y que representan la base para la construcción de la presente guía[10] (ver anexo 1.1).

Este documento es una adaptación parcial de los siguientes documentos: Guía clínica *Treatment of tuberculosis guidelines,* cuarta edición, de la OMS, 2010; *Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis*, Ministerio de Ciencia e Innovación de Cataluña, 2010, y *Tuberculosis, clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control*, NICE, 2011.

9. Evidencias y grados de recomendación

En este documento, el lector encontrará, al margen derecho de las páginas, la calidad de la evidencia y/o el grado de fuerza de las diferentes recomendaciones presentadas. Las recomendaciones se encuentran sustentadas por evidencia calificada. Para la evidencia y recomendación se colocó la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación (ver anexo 1.2).

El símbolo ✓ representa un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo desarrollador de la guía concuerda. Por lo general, son aspectos prácticos sobre los que se quiere hacer énfasis y para cuyo sustento probablemente no existe suficiente evidencia científica. Estos aspectos de buena práctica clínica no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

Símbolos empleados en esta GPC

Evidencia	E
Recomendación	R
Punto de buena práctica	✓

10. Definiciones

Caso de TB: persona a la que se diagnostica TB, con o sin confirmación bacteriológica, y a quien se indica e inicia tratamiento antituberculosis.[11]

Caso índice: caso de TB inicialmente identificado, sea nuevo o recurrente, en una persona de cualquier edad, en el hogar o en cualquier otro sitio donde haya estado expuesta. Un caso índice es el caso en el cual está centrada la investigación de contactos (pero este no necesariamente es el caso fuente).[13]

Caso probable de TB: persona que presenta síntomas o signos sugestivos de TB. Incluye a los sintomáticos respiratorios.[11]

Censo de contactos (levantamiento de contactos): es el proceso mediante el cual se identifica y registra a todas las personas que viven con el caso índice.[14]

Contacto: persona que ha estado expuesta al contagio de un afectado con TB, y que tiene mayor probabilidad de haberse infectado recientemente y desarrollar la enfermedad; puede ser intradomiciliario o extradomiciliario.[14]

Contacto censado: es el contacto registrado en la tarjeta de control de asistencia y administración de medicamentos. Estos pueden ser censados en la visita domiciliaria, ambiente laboral y/o consulta médica.

Contacto examinado: si es SR, se lo considera examinado cuando se le ha realizado examen clínico y baciloscopias, o cultivo de esputo, o PCR en tiempo real, o rayos X o algún procedimiento para descartar tuberculosis. Si el contacto NO es SR, se considera examinado cuando se le brinda educación para la salud y que en caso de presentar síntomas (tos con flema por 15 días o más) acuda a la unidad de salud más cercana.

Contacto controlado: es el contacto que ha cumplido con todos los controles programados.

Infección tuberculosa latente: estado de respuesta inmunitaria persistente a antígenos de *M. tuberculosis* adquiridos con anterioridad que no se acompaña de manifestaciones clínicas de TB activa.[40]

Conversión de la baciloscopia en TB sensible: se considera cuando la baciloscopia es negativa al segundo mes.

Conversión en TB MDR: la conversión negativa del cultivo se considera cuando dos cultivos consecutivos, tomados al menos con intervalo de 30 días, se encuentran negativos. En tal caso, la fecha de recolección de la muestra del primer cultivo negativo se usa como la fecha de conversión.[15]

Reversión: se considera que el cultivo revierte a positivo cuando, después de una conversión inicial, se encuentran dos cultivos consecutivos positivos, tomados al menos con intervalo de 30 días.[15] Para el propósito de definir el *fracaso al tratamiento*, la reversión se considera solo cuando se produce en la segunda fase.

Sintomático respiratorio (SR): persona que tiene tos con flema por más de dos semanas (las tres condiciones juntas).[3]

Sintomático respiratorio esperado (SRE): SR que el personal de salud espera detectar. Desde el punto de vista de la programación, corresponde al 4 % de las primeras consultas en mayores de 15 años (preventivas y de morbilidad) atendidas intra y extramural por el establecimiento de salud.[12]

Sintomático respiratorio examinado (SREx): SR identificado al que se le realiza por lo menos una baciloscopia de esputo.[3]

Sintomático respiratorio identificado (SRI): SR detectado por el personal de salud o agente comunitario e inscrito en el Libro de Registro de Sintomáticos Respiratorios.[12]

Resistencia a drogas primaria o inicial: cuando una persona ha sido infectada de TB con una cepa resistente a drogas confirmada. Este afectado no debe tener historia de tratamiento previo o que la haya recibido menos de un mes. La vía de transmisión es la misma que en TB sensible. Este riesgo aumenta en comunidades con alta prevalencia de TB DR.[35]

Resistencia a drogas secundaria o adquirida: esta es el resultado del inadecuado, incompleto o pobre tratamiento administrado a un afectado con TB, que selecciona cepas mutantes con resistencia a drogas comprobada.[35]

Reinfección: afectado que termina el tratamiento de TB y que vuelve a infectarse con otra cepa. La confirmación de una cepa de *M. tuberculosis* viable se realiza mediante el cultivo y la tipificación a partir de este.

Definiciones de caso[11,15–17]

Caso de TB bacteriológicamente confirmado: persona que tenga una muestra biológica positiva a *M. tuberculosis*, sea esta por baciloscopia, cultivo, nuevos métodos diagnósticos avalados por la OMS (PCR en tiempo real) o cualquier otro método aprobado por el MSP. Todos estos casos deben ser notificados, independientemente de su inicio de tratamiento.

Caso de TB clínicamente diagnosticado: toda persona con diagnóstico de TB que no cumple con los criterios de confirmación bacteriológica pero fue diagnosticada como TB activa por un médico que ha decidido prescribir un esquema de tratamiento completo.

Esta definición incluye a los casos diagnosticados sobre la base de rayos X o histología sugestiva, y casos extrapulmonares sin confirmación de laboratorio. Si estos casos clínicamente diagnosticados posteriormente resultan ser bacteriológicamente positivos (antes o después de iniciar tratamiento), deben ser reclasificados como bacteriológicamente confirmados.

Definiciones de caso basadas en la localización anatómica de la enfermedad[11,15–17]

Caso de TB pulmonar (TBP): se refiere a cualquier persona con TB confirmada bacteriológicamente o diagnosticada clínicamente de TB, que implica afectación del parénquima pulmonar o árbol traqueo-bronquial. La TB miliar también se considera como TBP porque hay lesiones en los pulmones.

No se consideran casos de TBP a las linfadenopatías, TB intratoráxicas (mediastínicas y/o hiliares) o derrame pleural TB, sin que exista alteración pulmonar.

Si existiera un caso de TB con localización pulmonar y extrapulmonar simultáneamente, debe clasificarse como TBP.

Caso de TB extrapulmonar (TBEP): persona que presenta TB bacteriológicamente confirmada o clínicamente diagnosticada en otros órganos que no son los pulmones (ej. pleura, ganglios linfáticos, abdomen, tracto genitourinario, piel, articulaciones, huesos y meninges) y que ingresa a tratamiento.

Definiciones de caso basadas en la historia de tratamiento de TB[11,15–17]

Caso nuevo: persona con diagnóstico de TB pulmonar o extrapulmonar que nunca recibió tratamiento anti TB o lo recibió por menos de un mes.

Caso previamente tratado: persona que ha recibido tratamiento con medicamentos antituberculosis por un mes o más (antes tratados).

Los previamente tratados se clasifican en:

Recaída: persona previamente tratada por TB, fue declarada curada *o tratamiento completo* al final del último ciclo de tratamiento, y es nuevamente diagnosticada con un episodio recurrente de TB (ya sea una verdadera recaída o una reinfección).

Fracaso: persona previamente tratada por TB, cuyo tratamiento fracasó al final de su ciclo más reciente de tratamiento.

Pérdida en el seguimiento: persona previamente tratada por TB, y cuyo caso fue declarado *pérdida en el seguimiento* al final de su tratamiento más reciente (antes conocido como *abandono recuperado*). El afectado retoma tras una interrupción de tratamiento de más de un mes.

Otros: persona previamente tratada por TB, cuyo resultado después del tratamiento más reciente es desconocido o no documentado.

Definiciones de caso basadas en el estado de VIH[11,15–17]

Afectado con TB y VIH (coinfección TB/VIH): se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB y que tiene un resultado positivo de la prueba del VIH realizado al momento del diagnóstico de TB u otra evidencia documentada de inscripción en la atención de VIH, tales como la inscripción en el registro de pre TARV o en el registro de TARV una vez que este ha iniciado.

Afectado con TB sin VIH: se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB y que tiene un resultado negativo de la prueba del VIH realizada al momento del diagnóstico de la TB. Cualquier afectado con TB y sin VIH que posteriormente se encuentra que tiene VIH debe ser reclasificado.

Afectado con TB y estado de VIH desconocido: se refiere a cualquier caso bacteriológicamente confirmado o clínicamente diagnosticado de TB que no tiene ningún resultado de la prueba del VIH y no hay otra evidencia documentada de inscripción a la atención del VIH. Si posteriormente se determina el estado de VIH del afectado, este debe ser reclasificado.

Definiciones de caso basadas en la resistencia a medicamentos[11,15–17]

Monorresistencia: resistencia demostrada a solo un medicamento antituberculosis de primera línea (DPL).

Polirresistencia: resistencia demostrada a más de una DPL antituberculosis (que no sea isoniazida (H) y rifampicina (R) a la vez).

Multidrogorresistencia (MDR): resistencia demostrada simultánea a H y R.

Extensamente resistente (XDR): caso con MDR y además resistencia a cualquier fluoroquinolona de última generación y al menos a uno de los tres medicamentos inyectables de segunda línea (capreomicina, kanamicina o amikacina).

Resistencia a rifampicina (RR): resistencia demostrada a R utilizando métodos fenotípicos o genotípicos, con o sin resistencia a otros medicamentos anti TB. Incluye cualquier resistencia a R, ya sea monorresistencia, MDR, polirresistencia o XDR; por tanto, forma parte de las cuatro definiciones anteriores.

Definiciones según antecedentes de tratamiento antituberculosis para TB DR[35]

Nuevo: afectado con una cepa resistente, que no presente historia previa de tratamiento antituberculosis o que lo recibió menos de un mes. En este grupo se incluye a los afectados que son contactos comprobados de afectados con TB DR.

Recaída: persona previamente tratada por TB, fue declarada *curada o tratamiento completo* al final del último ciclo de tratamiento y es nuevamente diagnosticada con un episodio recurrente de TB (ya sea una verdadera recaída o una reinfección).

Un afectado que terminó su tratamiento de TB con baciloscopía negativa y que vuelve a presentar controles positivos dentro de los siguientes seis a doce meses, luego de culminar su tratamiento, se describe como una recaída temprana posiblemente causada por un fracaso encubierto.

Fracaso: afectado que inicia un tratamiento después de haber fracasado a un tratamiento previo.

- **Al tratamiento de primera línea:** cuando el afectado recibió tratamiento con medicamentos de primera línea para TB sensible.
- **Al tratamiento de segunda línea:** cuando el afectado recibió tratamiento con medicamentos de segunda línea para TB resistente.

Pérdida en el seguimiento: persona previamente tratada por TB, y declarada *pérdida en el seguimiento* al final de su tratamiento más reciente (antes conocido como *abandono recuperado*). El afectado retorna tras una interrupción del tratamiento de más de un mes.

Otros: todos los casos que no se incluyen en las definiciones anteriores. Incluye los afectados que fueron tratados anteriormente, pero:

- cuyo resultado del tratamiento anterior se desconoce,
- que hayan realizado tratamientos en el sector privado,
- que no hayan realizado un tratamiento anterior con estrategia DOTS,
- que han reanudado el tratamiento y presentan TB pulmonar con baciloscopia negativa o TB extrapulmonar bacteriológicamente negativa.

Definiciones de resultado de tratamiento[11,15–17]

Las nuevas definiciones de los resultados del tratamiento hacen una clara distinción entre dos tipos de afectados:

- afectados tratados por TB sensible a los medicamentos,
- afectados tratados por TB resistente a medicamentos con tratamiento de segunda línea.

Los dos grupos son mutuamente excluyentes. Cualquier afectado que tiene TB resistente y puesto en tratamiento de segunda línea debe ser retirado de la cohorte de resultado de la TB sensible. Esto significa que el manejo del registro estándar de TB y el registro de tratamiento de TB con segunda línea necesita ser coordinado para garantizar la adecuada contabilidad de los resultados del tratamiento.

Definiciones de resultados del tratamiento de afectados con TB (excluye TB-RR o TB-MDR)[11,15–17]

Curado: afectado con TB pulmonar con bacteriología confirmada al inicio del tratamiento y que tiene baciloscopia o cultivo negativo en el último mes de tratamiento y al menos en una ocasión anterior.

Tratamiento completo: afectado con TB que completó el tratamiento sin evidencia de fracaso, PERO sin constancia que muestre que la baciloscopia (BK) o el cultivo de esputo del último mes de tratamiento y al menos en una ocasión anterior fueron negativos, ya sea porque las pruebas no se hicieron o porque los resultados no están disponibles.

Fracaso al tratamiento: afectado con TB cuya baciloscopia o cultivo de esputo es positivo en el quinto mes o posterior del tratamiento.

Fallecido: afectado con TB que muere por cualquier razón antes de comenzar o durante el curso del tratamiento.

Pérdida en el seguimiento: afectado con TB que no inició tratamiento o lo interrumpió durante un mes o más.

No evaluado: afectado con TB a quien no se le ha asignado el resultado de tratamiento. Incluye los casos 'transferidos' a otra unidad de tratamiento y también los casos cuyo resultado del tratamiento se desconoce en la unidad que reporta.

Se excluye a aquellos casos que iniciaron tratamiento para TB sensible y cuyos resultados de PSD muestran resistencia a una o más drogas (excepto S sola) antes del quinto mes de tratamiento. Estos casos deberán ser notificados y evaluados en la cohorte de TD DR.

Tratamiento exitoso: incluye a los afectados *curados* y tratamientos completos.

Definiciones de resultados del tratamiento de afectados con TB-MDR/XDR/RR[11,15–17]

Curado: tratamiento completo según lo recomendado en esta guía, sin evidencia de fracaso Y con los últimos tres o más cultivos negativos consecutivos con intervalo de por lo menos 30 días entre ellos, después de la fase intensiva.

Tratamiento completo: tratamiento completo según lo recomendado en esta guía sin evidencia de fracaso, PERO sin constancia de los últimos tres o más cultivos negativos consecutivos con al menos 30 días de intervalo después de la fase intensiva.

Fracaso al tratamiento: tratamiento suspendido; o necesidad de cambio permanente de esquema, o por lo menos de dos fármacos antituberculosis debido a:

- falta de conversión al final de la fase intensiva, o
- reversión bacteriológica en la fase de continuación después de conversión a negativo, o
- evidencia de resistencia adicional adquirida a las fluoroquinolonas o medicamentos inyectables de segunda línea, o reacciones adversas a medicamentos (RAM).

Fallecido: afectado con TB que muere por cualquier razón antes de comenzar o durante el curso del tratamiento.

Pérdida en el seguimiento: afectado con TB que interrumpió el tratamiento durante un mes o más.

No evaluado: afectado con TB que no se le ha asignado el resultado de tratamiento. Incluye los casos 'transferidos' a otra unidad de tratamiento y también los casos cuyo resultado del tratamiento se desconoce en la unidad que reporta.

Tratamiento exitoso: incluye a los afectados TB-DR curados con confirmación bacteriológica y tratamientos completos.

11. Historia natural de la enfermedad[18,19]

La TB es una enfermedad infecciosa bacteriana crónica transmisible, causada por la bacteria *M. tuberculosis*. Primero existe una exposición al bacilo, seguida de infección, la cual puede progresar a enfermedad e incluso producir la muerte del afectado.[3]

11.1. Cadena de transmisión[18,19]

Consta de cuatro eslabones:

- Agente causal
- Fuentes de infección y reservorio donde reside el agente causal
- Mecanismos de transmisión
- Huésped susceptible

1. Agente causal. Características[18,19]

La TB puede deberse a cualquiera de los microorganismos que componen el complejo *M. tuberculosis (M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. canetti, M. microti, M. pinnipedi* y *M. caprae)*. Desde el punto de vista de salud pública, la más importante es la causada por *M. tuberculosis*, por ser la que produce la mayor cantidad de cuadros patológicos, seguida por aquella producida por *M. bovis,* los otros agentes producen enfermedad en menor cantidad.

M. tuberculosis (bacilo de Koch) es un bacilo delgado, ligeramente curvado que mide de 1 a 4 micrones de longitud, se tiñe de forma irregular dando un aspecto de "cuentas de rosario".

Las principales características biológicas del bacilo de la TB son:

- Virulencia variable.
- Multiplicación lenta que favorece la cronicidad de la enfermedad.
- Parásito estricto y de transmisión de persona a persona.
- No posee toxinas conocidas, lo que influye en la persistencia de su estado de latencia.

- Posee varios antígenos, esto lo hace capaz de producir varias respuestas inmunológicas por parte del huésped.
- Es considerado como aerobio con crecimiento dependiente de la tensión de oxígeno del órgano donde se aloja.
- Es muy resistente al frío y a la desecación, y muy sensible al calor, luz UV y luz solar.

2. Fuentes de infección y reservorio[18,19]

El reservorio más importante es el ser humano sano infectado que no tiene signos ni síntomas que permitan identificarlo; se trata de una población sana portadora del bacilo vivo en fase latente y que en cualquier momento de su vida, cuando exista una disminución en su sistema inmunológico, el bacilo puede reactivarse y causar la enfermedad. Además, depende de la localización y gravedad del proceso, siendo las más contagiosa la TB pulmonar, y de esta, mayor aún aquella con lesiones cavitarias y baciloscopia de esputo positiva.

Para el caso de *M. bovis* el principal reservorio es el ganado bovino; sin embargo, cualquier mamífero podría ser portador del complejo *M. tuberculosis*; en la práctica los animales domésticos tienen muy poca capacidad de contagiar debido a su reducida población de bacilos.

3. Mecanismos de transmisión[18,19]

La principal vía de transmisión causante de casi la totalidad de las infecciones es la vía aérea. Al hablar, reír, cantar, estornudar, escupir y, sobre todo, al toser, se eliminan pequeñas gotas de saliva que contienen bacilos; las más grandes debido a su peso precipitan o impactan en la vía respiratoria superior, por tanto, no son contagiosas. Sin embargo, también se forman otras microgotas de tamaño entre 5 y 10 µm, denominadas gotitas de Pflüger, que alcanzan las vías respiratorias inferiores y que, debido a la evaporación de su contenido de agua, producen las denominadas partículas de Wells, de un tamaño entre 1 y 5 µm; estas son las realmente infecciosas, ya que alcanzan a depositarse en los alvéolos pulmonares llevando una carga entre 1 a 5 bacilos por microgota. Cuando la exposición es prolongada (contactos intrafamiliares y cercanos), esta aparente insignificante cantidad es la causante de una nueva infección o reinfección.

Otra vía de transmisión, aunque con menor frecuencia, puede ser la leche no pasteurizada que contenga bacilos, ya que estos pueden penetrar a través del tejido linfático orofaríngeo o intestinal y causar el complejo primario extrapulmonar. Asimismo, se puede transmitir por la vía urogenital y la cutáneo-mucosa, o por inoculación directa y transplacentaria. “La tuberculosis extrapulmonar, con excepción de la laríngea, no se considera transmisible”.[3]

4. Huésped susceptible de enfermar[18,19]

Es el eslabón final de la cadena epidemiológica, en algunos casos el ingreso del bacilo puede que ni siquiera produzca infección, ya que las defensas naturales innatas de la persona producen su destrucción, pero en otros puede desencadenar enfermedad e incluso producir la muerte.

La historia natural del proceso se daría de la siguiente manera:

- Exposición (persona sana frente a una persona bacilífera)
- Inhalación de bacilos
- Inflamación pulmonar inespecífica
- Fagocitosis por parte de los macrófagos alveolares
- Localización en los ganglios linfáticos pulmonares hiliares
- Bacteriemia primaria silenciosa
- Siembra en otros órganos
- TB posprimaria

11.2 Evolución[18,19]

Cuando los bacilos de la TB ingresan al organismo pueden ser fagocitados por los macrófagos alveolares y destruidos en forma inespecífica, impidiendo su multiplicación, lo que evita la infección y, por tanto, la enfermedad, o puede progresar y diseminarse en el órgano afectado o a otros órganos. También puede despertar mecanismos de inmunidad y llevar al control de la infección y erradicación del bacilo, o fallar y progresar hacia enfermedad, o bien permanecer como un depósito de bacilos latentes con capacidad de reactivarse en algún momento de la vida de la persona.

Aproximadamente después de dos a diez semanas de la infección primaria aparece una primera lesión que puede demostrarse mediante rayos X y que se complementa con una respuesta de hipersensibilidad mediada por células comprobable con la prueba de tuberculina (derivado proteínico purificado-PPD).

Los linfocitos generan una serie de reacciones con la formación de granulomas, aquí los bacilos pueden persistir por años, impedidos de multiplicarse y diseminarse; estas lesiones granulomatosas pueden calcificarse dejando una lesión residual visible a los rayos X. La combinación de una lesión residual periférica y de un ganglio parahiliar calcificado se conoce con el nombre de complejo de Ghon, típico de la TB.

Existen factores de riesgo que predisponen el paso de infección a enfermedad. Entre ellos están la desnutrición, especialmente proteica; alcoholismo; tabaquismo; enfermedades debilitantes; infecciones virales, sobre todo VIH; silicosis; diabetes; resecciones gastrointestinales; enfermedades malignas, especialmente de los órganos linfáticos; insuficiencia renal; tratamientos prolongados con corticoesteroides o medicamentos

inmunosupresores, y en general cualquier condición que provoque depresión transitoria o permanente de la inmunidad celular.

Las formas de TB varían según la edad. Es conocido que en el lactante se pueden producir diseminaciones hematógenas y es más grave; la edad escolar es el momento menos peligroso para infectarse y enfermar, entre los 7 y 12 años la tendencia a la progresión o diseminación se presenta en bajo porcentaje. Al llegar la pubertad la TB es de peor pronóstico, las probabilidades de enfermar son mucho mayores.

11.3 Tuberculosis pulmonar en el adulto[18,19]

Es la más frecuente e importante desde el punto de vista epidemiológico, generalmente es a la que se refiere cuando se habla simplemente de TB.

Se pueden definir algunas formas: TB posprimarias tempranas, aquellas que se presentan en los primeros 2 a 5 años luego de la primera infección; el riesgo es mayor durante el primer y segundo año y decrece hasta el quinto, estimándose que después de los 5 años las probabilidades son menores. En los países con alta prevalencia la mayoría de los casos de TB provienen de este tipo.

En los países con baja prevalencia la mayoría de los casos provienen de reactivaciones endógenas a partir de focos de infección latentes ocurridos muchos años antes. Varios estudios actualmente han demostrado lo que alguna vez fue planteado por Canetti respecto del papel que juegan las reinfecciones exógenas; así como la BCG no ofrece una protección completa frente a la TB, tampoco lo hace una infección natural; incluso se ha postulado que, en determinadas condiciones, los afectados que se han curado son más vulnerables a nueva reinfección.

12. Evidencias y recomendaciones

12.1 Prevención y tamizaje

Control de infecciones[3,20,39]

Como mejor medida de prevención para evitar el contagio y transmisión, se recomienda insistir en medidas básicas para el afectado, como cubrirse la boca al toser o estornudar, y usar mascarillas al menos durante las primeras dos semanas luego de iniciar el tratamiento.	✓/R

Continúa...

Se recomienda la detección precoz, tratamiento oportuno y supervisado de los casos de TB pulmonar bacilífera, ya que son las medidas más eficaces de prevención y control de infecciones, para disminuir el riesgo de transmisión de *M. tuberculosis* dentro de los establecimientos de salud, hacia los trabajadores de salud, afectados, visitas o acompañantes.	✓/R
Más del 85 % de casos TBPBK+ se convierten al segundo mes de tratamiento. En la mayoría, luego de haber iniciado un tratamiento eficaz, las baciloscopias se tornan negativas entre la segunda y la cuarta semana, aunque estas por sí solas no demuestran ausencia de capacidad de contagio.	E-C
El personal de salud tiene un riesgo mayor al de la población general de contagiarse por TB.	E-C
Se recomienda que los afectados con TB pulmonar o laríngea BK+ permanezcan en aislamiento respiratorio mientras se sospeche de capacidad de transmisión.	R-1
Se recomienda que todos los establecimientos de salud dispongan de medidas administrativas, ambientales y de protección personal, orientadas a disminuir la transmisión nosocomial de TB.	✓/R
Se recomienda que todo afectado con TB en el que sospeche capacidad de transmisión use mascarilla quirúrgica mientras permanece en zonas comunes de los establecimientos de salud.	✓/R
Se recomienda que el personal de salud que labora en áreas de riesgo se realice una radiografía de tórax anual y, de ser posible, una prueba de tuberculina al momento del ingreso laboral.	✓/R
Se recomienda la realización de pruebas de VIH a todos los afectados por TB, y a aquellos en quienes se sospeche de TB.	✓/R

Medidas de control administrativo

En el primer nivel de atención Se recomienda realizar la búsqueda permanente de sintomáticos respiratorios en todas las áreas y servicios de los establecimientos de salud. Enfatizar la búsqueda en usuarios con otros síntomas presuntivos de TB y con riesgo elevado de TB (DM, PVV y otras inmunodepresiones).	✓/R
Se recomienda la recolección y entrega del esputo al laboratorio en máximo 72 horas, con medidas de bioseguridad y preservación de una buena muestra según la normativa.	✓/R
Se recomienda que las salas de espera en la consulta externa sean abiertas y bien ventiladas; además se debe evitar la presencia conjunta de afectados con TB potencialmente infecciosa con otros usuarios sin TB.	✓/R

Continúa...

Se recomienda efectuar una evaluación del riesgo de transmisión del *M. tuberculosis* en el establecimiento y en las áreas de atención.	✓/R
Se recomienda el triaje de los usuarios con tos al ingreso al establecimiento de salud. Para ello es importante considerar el número de usuarios que se atienden, el tiempo que permanecen en determinados servicios y los procedimientos de riesgo que se realicen.	✓/R
Se recomienda la elaboración de un plan de control de infecciones en el establecimiento de salud, detallando las medidas que se debe tomar. Debe incluir la identificación de las áreas o servicios de riesgo, recomendaciones específicas sobre las diferentes medidas de control de infecciones y las actividades de capacitación del personal de salud en control de infección por TB.	✓/R
Se recomienda que los trabajadores sanitarios con algún tipo de inmunodepresión no sean ubicados en áreas de alto riesgo de contagio de TB bacteriológicamente positiva sensible y/o drogorresistente.	✓/R
En hospitales Se recomienda, además de lo indicado para el primer nivel, aplicar medidas de separación o de aislamiento hospitalario en personas con TB bacteriológicamente positiva, TB DR y personas con coinfección TB/VIH.	✓/R
Se recomienda evitar la circulación de personas con TB bacteriológicamente positiva fuera de sus habitaciones, y colocar mascarilla quirúrgica a los afectados con TB cuando se tengan que trasladar al interior o exterior del establecimiento de salud.	✓/R
Se recomienda promover el tratamiento ambulatorio de la TB, una de las formas más eficaces para disminuir el riesgo de transmisión intrahospitalaria es evitar en lo posible la hospitalización.	✓/R
Se recomienda la utilización de señalética de advertencia, información y precaución en función de la prevención del contagio de la enfermedad.	✓/R
En centros de privación de libertad Se recomienda realizar la búsqueda permanente de SR en todas las áreas y servicios de los centros de privación de libertad. Enfatizar la búsqueda en usuarios con otros síntomas presuntivos de TB y con riesgo elevado de TB (DM, PVV y otras inmunodepresiones).	✓/R
Se recomienda la recolección y entrega del esputo al laboratorio en máximo 72 horas, con medidas de bioseguridad y preservación de una buena muestra según la normativa.	✓/R
Se recomienda que los lugares de trabajo, recreación, alimentación y las salas de espera en la consulta externa sean abiertos y bien ventilados; además, se debe evitar la presencia conjunta de PPL afectados con TB potencialmente infecciosa con otros usuarios sin TB.	✓/R

Continúa...

Se recomienda aplicar medidas de separación o de aislamiento en celdas apropiadas a PPL con TB bacteriológicamente positiva, TB DR y personas con coinfección TB/VIH.	✓/R
Se recomienda evitar la circulación de personas privadas de la libertad (PPL) con TB bacteriológicamente positiva fuera de sus celdas, colocar mascarilla quirúrgica a las PPL con TB cuando se tengan que trasladar al interior o exterior del establecimiento de salud o CPL, uso de respiradores N95 en personal de salud, visitas y acompañantes.	✓/R
Se recomienda el uso de respiradores N95 en personal de salud, administrativo, vigilancia y seguridad, así como visitas y acompañantes.	✓/R
Se recomienda la realización de pruebas de tamizaje para VIH a todos los PPL afectados por TB y a aquellos casos probables de TB (anexo 10.1 y 10.2).	✓/R

Medidas de control ambiental

Se recomienda incrementar el intercambio de aire interno potencialmente contaminado con aire puro del exterior por medio de ventilación. Con una frecuencia mínima de seis recambios por hora.	✓/R
Se recomienda utilizar luz ultravioleta, pues esta elimina los bacilos de TB en forma eficaz y rápida; se debe tomar en cuenta la necesidad de un mantenimiento periódico de las lámparas.	E-C
Se recomienda minimizar el uso de procedimientos que induzcan la tos en afectados con sospecha de TB activa.	✓/R
Se recomienda la ventilación adecuada, que permita el flujo natural de aire a través de ventanas abiertas; en los lugares donde esto no sea posible se recomienda la instalación de mecanismos de extracción de aire.	✓/R
Se recomienda tomar en cuenta el flujo de aire en relación con la ubicación del personal de salud y los afectados en la consulta ambulatoria que debe ir desde el personal de salud hacia el afectado.	✓/R
En laboratorios, en las salas donde se efectúan las broncoscopias y otros procedimientos que induzcan la tos, así como en las áreas donde se realicen autopsias se recomienda la instalación de sistema de ventilación con presión negativa en áreas de hospitalización y donde se desarrollan actividades de alto riesgo.	✓/R

Medidas de protección personal

Se recomienda la utilización de respiradores o máscaras N95 para bacilo de Koch por parte del personal de salud y los familiares. Las mascarillas de protección tipo quirúrgica solo son eficaces cuando las utiliza el afectado.	✓/R

Continúa...

Se recomienda que, al considerar el uso de respiradores N95, se insista en la colocación y uso adecuado, asegurándose de que este quede firmemente ajustado al rostro.	✓/R
Se recomienda realizar prueba de sellamiento positivo y negativo posterior a la colocación del respirador N95.	✓/R
Se recomienda reforzar la importancia del lavado de manos antes y después de la atención de todo paciente y facilitar instalaciones para hacerlo (jabón, agua limpia, toallas desechables).	✓/R
Se recomienda el uso de respiradores N95 en los siguientes casos: • Durante el procedimiento de la toma de muestras de esputo y la atención a afectados en habitaciones de aislamiento para TB. • Durante la realización de broncoscopias u otros procedimientos que inducen tos o generan aerosoles. • Durante las actividades de limpieza que se realizan en áreas donde se encuentran afectados con bacteriología positiva. • Durante la realización de autopsias. • Durante el traslado de afectados con TB bacteriología positiva (ambulancias y vehículos institucionales). • Todo personal de salud que se encuentre en contacto con afectados TBP con bacteriología positiva.	✓/R

Control de contactos[11,14,20–22]

Los contactos de una persona afectada por TBP son los de mayor riesgo de infectar y enfermar por TB. Numerosos estudios han demostrado que entre el 5 % y el 10 % de los contactos íntimos de un afectado con BK positiva harán una TB activa dentro de los dos años siguientes al diagnóstico del caso índice. En varios países, entre el 2 % y el 4 % de los contactos ya están afectados al momento de diagnóstico del caso primario.	E-C
Los contactos se pueden clasificar de acuerdo con la cercanía y el tiempo de exposición: • *Contacto íntimo,* exposición diaria con más de 6 horas. • *Contacto frecuente,* exposición diaria menor de 6 horas. • *Contacto esporádico,* exposición no diaria.	E-C
Los contactos pueden ser: • *Habituales intradomiciliarios.*- Los que conviven con el afectado por TB y son los que tienen mayor riesgo de enfermar; • *Habituales extradomiciliarios.*- Los que visitan frecuentemente el domicilio del afectado por TB; así como compañeros de trabajo, estudio, etc.	E-C

Continúa...

Se recomienda que los contactos sean entrevistados por el personal de salud para su oportuno registro y control de acuerdo con cada caso; el levantamiento de los contactos dentro de las 72 horas de iniciado un tratamiento antituberculosis y constatada a través de una visita domiciliaria.	✓/R
Se recomienda que en el caso de personas privadas de libertad (PPL), el censo de contactos se realice en todas aquellas personas que conviven con una PPL en una celda o pabellón, y notifiquen los contactos extracarcelarios al personal de salud para su seguimiento y control.	✓/R
Se recomienda realizar el examen y control de contactos dentro del primer mes de haber iniciado tratamiento, y una nueva evaluación a los tres, seis, nueve, doce, dieciocho y veinticuatro meses siguientes, mediante visitas domiciliarias. Esta actividad debe ser realizada en el primer nivel de atención.	✓/R
Se recomienda que el control de contactos se realice hasta dos años después de que el caso índice inició tratamiento.	✓/R
Se recomienda que los contactos SR se evalúen en consulta médica, en la cual además se solicitará BK.	✓/R
Se recomienda que la información recolectada esté debidamente registrada en el sistema de información de TB.	✓/R
Examen de contactos en menores de 5 años de edad con o sin síntomas respiratorios Se recomienda que los menores de 5 años, contacto de afectados con TBP BK+ sean evaluados por el/la pediatra o médico del establecimiento de salud donde se atiende el afectado de TB.	✓/R
Examen de contactos con 5 y más años de edad • *Con síntomas respiratorios* Se recomienda que todo contacto calificado como SR sea referido al centro de salud y registrado en el Libro de Registro de Sintomáticos Respiratorios y solicitar dos baciloscopias. Si resulta positivo, iniciará tratamiento. Si es negativo, pasará a consulta médica para diagnóstico diferencial y educación para la salud.	✓/R
En caso de contactos SR y menores de 5 años de un caso con TB, se debe realizar una prueba de PCR en tiempo real aprobada por la OMS, cultivo y PSD en la misma muestra, tanto para el diagnóstico de TB como determinar existencia de resistencia o no a rifampicina (R).	R-1
Se recomienda realizar anamnesis completo y examen físico integral en contacto de afectados con TB para descartar TBP activa y/o extrapulmonar.	✓/R

Continúa...

Se recomienda realizar vigilancia del contacto trimestralmente si la PCR en tiempo real resulta negativa. Si la PCR resulta positiva, y de confirmarse resistencia a R, debe ser evaluada por el Comité Técnico de TB DR para indicar el tratamiento adecuado. Además, debe realizarse cultivo y pruebas de sensibilidad a drogas (PSD) por el método de proporciones y con este resultado se ajustará tratamiento si lo requiere.	✓/R
Se recomienda que el personal de salud priorice la atención a personas sintomáticas respiratorias.	✓/R
• *Sin síntomas respiratorios* Se recomienda calificar como contacto examinado a la persona que fue entrevistada por el personal de salud para brindarle educación para la salud.	✓/R

Tratamiento preventivo con isoniazida (TPI)[11,16,20,23,40]

Se recomienda administrar isoniazida 6 días a la semana durante 9 meses en la siguiente dosis: Adultos: 5 mg/kg/día **(máximo 300 mg al día)** Niños menores de 5 años: 10 mg/kg/día **(máximo 300 mg al día)**	E-B R-1
Se recomienda que los niños menores de 5 años de edad asintomáticos, contactos de personas con TB pulmonar con bacteriología positiva, sean evaluados por el/la pediatra o el médico del establecimiento de salud, para excluir TB activa que necesitaría tratamiento según el esquema correspondiente. Si no hay evidencia de TB activa, iniciar TPI.	E-C R-1
Se recomienda que todo recién nacido (sin evidencia de enfermedad tuberculosa), cuya madre tiene baciloscopia positiva al momento de su nacimiento, reciba primero TPI 10 mg/kg/día **(7-15 mg/kg/día, máximo 300mg/día)** por 6 meses y después se lo vacunará con BCG. El cálculo de la dosis es iniciar TPI a mayor dosis y disminuir conforme incrementa el peso del niño.	E-A R-1
Se recomienda entregar isoniazida en forma quincenal a la madre, padre o tutor previamente educado; sin embargo, en el establecimiento de salud donde sea posible se podrá realizar TPI observada. Es importante que cada vez que se entregue la H para la TPI se pese al niño por si se requiere ajustar la dosis.	✓/R
Se recomienda TPI en PVV que NO presenten cualquiera de los siguientes síntomas: tos, fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna, sin importar el tiempo de evolución, por la poca probabilidad de tener TB activa (VPN=97,7 %) (ver anexo 3.1).	E-B R-1

Continúa...

Se recomienda que los adultos, adolescentes y embarazadas con VIH en quienes se ha descartado TB pulmonar o extrapulmonar reciban TPI como parte de un paquete integral de atención del VIH.	E-B R-1
Se recomienda proporcionar TPI a PVV sin evidencia de TB activa, esto no aumenta el riesgo de desarrollo de TB resistente a H debido a que las micobacterias no están en período de multiplicación y por tanto no debe ser una barrera para proporcionar TPI.	E-B R-1
Se recomienda TPI en: • Personas con inmunosupresión • Que vayan a iniciar tratamiento con biológicos • Personas que se preparan para recibir trasplantes de órganos o hemáticos • Pacientes sometidos a diálisis • Pacientes con silicosis **Previo descarte de TB activa** (ver anexo 3.2).	E – C R – 1
No se recomienda TPI en forma sistemática en: • Diabéticos • Alcohólicos • Fumadores A menos que tengan alguno de los factores que se mencionan en las recomendaciones anteriores.	E – C R – 1
No se recomienda TPI a contactos de afectados con TB-DR con resistencia a H.	✓/R

Vacunación BCG[3,20,22,25]

La vacunación BCG protege solo a los niños de las diseminaciones linfo-hemáticas severas, TB meníngea y miliar, formas graves de TB hasta en el 80 %, especialmente en comunidades donde hay muchos casos de TB y el riesgo de transmisión es alto.	E-C
La BCG en general es bien tolerada por la mayoría de los vacunados, incluso recién nacidos, con escasos efectos secundarios, generalmente locales y leves al ser una vacuna de microorganismos vivos atenuados.	E-C
Es importante recordar que la presencia de adenitis post BCG puede corresponder, entre otros, a una mala técnica de aplicación de la vacuna, en cuyo caso se requiere capacitación del personal.	E-C
NO se recomienda iniciar tratamiento con medicamentos antituberculosos en presencia de adenitis post BCG.	R-1
Se recomienda vacunar a todos los niños al nacer (dentro de las 24 horas) o en el primer contacto del niño/a con los servicios de salud; excepto, aquellos expuestos perinatales de madres VIH positivo, o sea todo niño nacido de madre infectada por el VIH, hasta los 18 meses de edad.	R-1

Educación para la salud[3]

La información, educación y comunicación en la ENPCT permite abordar el problema social de la enfermedad desde el punto de vista del desarrollo local y del concepto de salud integral en factores de riesgo y medidas de prevención. Las veces que no se cumplan dichas actividades serán oportunidades perdidas. Se recomienda realizar un proceso de diálogo entre el afectado por TB, su familia, el personal de salud y/o el agente/promotor comunitario para lograr la adopción de una conducta colectiva que disminuya el riesgo de infección y/o enfermar por TB en la comunidad.	✓/R
Se recomienda a todo el personal de salud incorporar en cada una de sus consultas la identificación de SR y medidas preventivas.	✓/R
Se recomienda desarrollar procesos de educación para la salud integral con todo afectado con TB para garantizar la adherencia a tratamiento.	✓/R

12.2 Diagnóstico de la TB

Criterios para el diagnóstico de TB en el adulto[3,20,26,27]

Criterio clínico Los principales síntomas para sospechar de TB pulmonar son la tos y la expectoración por más de 15 días (SR); además de estos pueden presentarse fiebre, sudoración nocturna, pérdida de apetito, baja de peso, dolor torácico, astenia y en casos avanzados, hemoptisis (ver anexos 4, 5 y 6).	E-C
En caso de existir síntomas generales como fiebre, sudoración nocturna, pérdida de apetito, y síntomas y signos específicos por daño en órganos diana, se debe sospechar en TB extrapulmonar.	E-C
Criterio bacteriológico Se recomienda que el diagnóstico se realice a través de la baciloscopia y/o cultivo de esputo, y en población de riesgo (PVV, niños, PPL, contactos de TBDR, personal de salud, casos antes tratados, inmunocomprometidos, comorbilidad) se deben realizar otras pruebas (ej. PCR en tiempo real aprobada por la OMS, nitrato reductasa).	R-1
Se recomienda emplear la baciloscopia en toda muestra tanto pulmonar como extrapulmonar, pero en este último caso es obligatorio además solicitar cultivo para confirmación del caso.	R-1

Continúa...

<table>
<tr><td>El mejor esputo es el primero de la mañana.
Se recomienda recolectar dos muestras de esputo de la siguiente manera:
<table>
<tr><td>Día 1</td><td>Muestra 1</td><td>El paciente, tras recibir, recoge una muestra de esputo el día que consulta en el establecimiento de salud (debe recogerse en ambientes con luz y ventilación natural y el personal de salud debe utilizar respirador N-95, o bien realizarse al aire libre). Ese día el paciente recibe otro envase rotulado para traer una segunda muestra al día siguiente (ver anexo 2).</td></tr>
<tr><td>Día 2</td><td>Muestra 2</td><td>El paciente recoge una muestra temprano por la mañana en su casa y la trae al establecimiento de salud.</td></tr>
</table>
</td><td>E-C
R-1</td></tr>
<tr><td>Se recomienda para los SR en los que no es posible obtener la muestra al segundo día, recolectar las dos muestras con un intervalo de al menos dos horas.</td><td>R-1</td></tr>
<tr><td>Se recomienda siempre aprovechar la primera consulta para indicar baciloscopia, no perder a los SR, y evitar en lo posible el retorno innecesario del paciente a la hora de recoger las muestras de esputo.</td><td>✓/R</td></tr>
<tr><td>Se recomienda realizar cultivo cuando existen afectados con baciloscopia negativa, cuadro clínico y radiológico sugestivo de TB. El cultivo es una herramienta útil para el diagnóstico, permite aislar y tipificar micobacterias que no detecta la baciloscopia.</td><td>E-C
R-1</td></tr>
<tr><td>Uso de PCR en tiempo real aprobada por la OMS para el diagnóstico de TB pulmonar y resistencia a la rifampicina en adultos.
Se recomienda usar PCR en tiempo real como primera prueba diagnóstica (además de la microscopia u otro estudio bacteriológico), en adultos con sospecha de TB-MDR y/o asociada a VIH.</td><td>E-A
R-1</td></tr>
<tr><td>La BK y cultivo son necesarios para monitorear el tratamiento en casos con TB sensible y TBDR. La PSD convencional confirma resultados y evalúa resistencia a drogas de primera y segunda línea (ver anexo 6).</td><td>E-C
R-1</td></tr>
<tr><td>Se recomienda emplear la PCR en tiempo real para grupos de riesgo de TB como primera prueba diagnóstica luego de la baciloscopia (especialmente cuando la BK resulta negativa) (ver anexo 6).</td><td>E-A
R/2</td></tr>
<tr><td>Uso de PCR en tiempo real aprobada por la OMS para el diagnóstico de TB extrapulmonar y resistencia a la rifampicina en adultos.
Se recomienda emplear la PCR en tiempo real como primera prueba diagnóstica en líquido cefalorraquídeo (LCR) ante sospecha de TB meníngea. Un resultado negativo es indicación para realizar diagnóstico diferencial.</td><td>E-C
R-1</td></tr>
<tr><td>Se recomienda emplearla con muestras de nódulos linfáticos y otros tejidos como parte de la rutina convencional que incluye baciloscopia y cultivo.</td><td>E-D
R/1</td></tr>
</table>

Continúa...

No se recomienda realizar para líquido pleural (no es una buena muestra, se debería preferir la biopsia pleural y ADA).	E-D R/2
No se recomienda usar pruebas comerciales de serodiagnóstico de TB en adultos con sospecha de TB pulmonar activa o extrapulmonar, independientemente de su estatus VIH.	E-D R-1
Observaciones Estas recomendaciones respecto a TB extrapulmonar no son aplicables a muestras de orina, sangre y heces, por falta de evidencia.	
Criterio radiológico Se recomienda utilizar la radiografía de tórax como soporte al diagnóstico clínico de la TB, pues esta tiene alta sensibilidad, aunque no tiene alta especificidad. Sirve para evaluar localización, extensión e incluso severidad de la enfermedad. La interpretación de la radiografía de tórax o de TAC pulmonar debe analizarse conjuntamente con el cuadro clínico y hallazgos bacteriológicos del afectado.	✓/R
Examen histopatológico Se recomienda el examen histopatológico como apoyo al diagnóstico de TB extrapulmonar; la presencia de granuloma de tipo "específico" (caseoso) en tejidos observados con microscopía óptica da el diagnóstico presuntivo de TB. Es muy importante que una fracción de la muestra extrapulmonar se coloque en solución fisiológica o agua destilada estéril, y sea enviada para BAAR y cultivo.	E-D R/1

Tabla 1. Uso de PCR en tiempo real

Uso de PCR en tiempo real aprobada por la OMS para el diagnóstico de TB pulmonar y resistencia a la rifampicina en adultos
Observaciones: Estas recomendaciones aplican al uso de PCR en tiempo real para: a. Muestra de esputo, lavado gástrico y aspirado bronquial en adultos. b. La microscopía y cultivo convencional siguen siendo esenciales para el seguimiento del tratamiento y para la realización de PSD a los medicamentos anti TB. c. Los datos actuales han demostrado que la PCR en tiempo real detecta algunas cepas resistentes a la rifampicina, que son identificadas como sensibles por las pruebas fenotípicas. La secuenciación de estos resultados discordantes se muestra a favor de la PCR en tiempo real, ya que las PSD convencionales no suelen detectar resistencias *border line*.

Adaptado de: WHO. Xpert MBT/RIF implemetation manual. 2014.[27]

Factores de riesgo para TB resistente a medicamentos[3,17,20]

a. Fracaso a esquema con medicamentos de primera línea y segunda línea. b. Recaída en paciente con diagnóstico de TB sensible y TB - DR c. Contacto de caso confirmado de TB resistente. d. Antecedente de irregularidad al tratamiento, terapia no supervisada o pérdida en el seguimiento. e. Personas que reciben esquema estándar para TB sensible que continúa con baciloscopia positiva al segundo mes de tratamiento. f. Personas que se encuentran en tratamiento con medicamentos de primera línea, en quienes luego de la negativización su BK vuelve a ser positiva (reversión). g. Personas privadas de su libertad (PPL) y residentes de albergues, comunidades terapéuticas, población en situación de calle, provenientes de zonas endémicas de TB-DR, entre otros. h. Antecedente de tratamientos múltiples (más de dos episodios previos de TB). i. Contacto de persona que falleció por TB. j. Comorbilidades: diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, tratamiento inmunosupresor, coinfección TB/VIH, afecciones intestinales (trastornos de la absorción). k. Trabajadores y estudiantes de la salud.	E-D
Se recomienda realizar una prueba de sensibilidad rápida, además de cultivo y pruebas de sensibilidad convencionales al 100 % a todos los casos que se incluyen en el grupo con factores de riesgo para TB resistente.	✓/R
Se recomienda realizar PSD al menos al 20 % de los casos nuevos de TB.	✓/R

Criterios para el diagnóstico de TB en el niño y adolescente[20-23]

Criterio epidemiológico El médico debe aplicar los criterios epidemiológico, clínico, inmunológico, radiológico y bacteriológico para determinar si el niño padece o no de TB; de estos, los más importantes son el criterio epidemiológico y el clínico.	✓/R
En caso de contactos de TB-DR menores de 5 años, se debe realizar PCR en tiempo real. Aun si la PCR fuese negativa, si el niño tiene síntomas compatibles con TB debe iniciar tratamiento con el mismo esquema del caso índice. El peso del dato epidemiológico es mayor y debe acompañarse con la radiografía postero-anterior (PA) y lateral (L).	✓/R
Se recomienda investigar el antecedente epidemiológico, considerando que detrás de un niño con TB siempre hay un adulto con bacteriología positiva.	✓/R

Continúa...

Se recomienda averiguar si en los dos últimos años, el niño ha estado en contacto con afectados de TB bacteriológicamente positiva o con tos crónica sin diagnóstico, teniendo en cuenta el tiempo de contacto con alguna de estas personas.	✓/R
Se recomienda verificar si el niño menor de 5 años, contacto de un afectado con TB pulmonar bacteriológicamente positiva, recibió terapia preventiva con isoniazida (TPI).	✓/R
Se recomienda averiguar si el niño o adolescente ha sido vacunado, y confirmarlo con el carné de vacunación, así como observar la presencia o no de cicatriz producida por la BCG.	✓/R
Criterio clínico Los síntomas y signos más comunes incluyen: • tos • fiebre • disminución de apetito/no se alimenta adecuadamente • pérdida de peso/no gana peso • astenia • decaimiento • sudoración nocturna Otros menos frecuentes son: • hemoptisis • deformidad ósea vertebral (sifosis) • linfoadenopatía cervical no dolorosa • meningitis de inicio subagudo • irritabilidad • derrame pleural • derrame pericárdico • abdomen distendido con ascitis • hipertrofia de articulaciones no doloroso • hematuria	E-A R-1
Los factores de riesgo de TB más importantes son: contacto cercano de un afectado con TB BK+ o cultivo +, menor de 5 años, VIH, desnutrición, hacinamiento e inmunodepresión.	E-A
Criterio bacteriológico Se recomienda obtener muestras que permitan realizar baciloscopia y cultivo, y, si es posible, PCR en tiempo real.	✓/R

Continúa...

Se recomienda que en niños hospitalizados con sospecha de TB, se tomen dos muestras (una diaria) por aspirado gástrico. Hospitalizar a niños menores de 5 años de edad. Debe realizarse en la mañana, en ayunas antes de que el niño se incorpore o mueva, pues se trata de aspirar toda la expectoración deglutida y acumulada mientras duerme; en estas muestras se debe realizar baciloscopia y cultivo, e inmediatamente enviarlas al laboratorio porque la acidez del jugo gástrico afecta a la viabilidad del bacilo.	✓/R
Los niños hospitalizados deben ser tratados por un equipo multidisciplinario, que incluye, entre otros, pediatra, enfermera, nutricionista y psicólogo.	✓/R
Se recomienda obtener muestras por métodos especiales para el diagnóstico de la TB pulmonar como esputo inducido, de requerirse. Estas muestras deben ser tomadas por personal entrenado y en un ambiente que cumpla con las medidas de control ambiental, además de usar prendas de protección.	E-C R-2
Se recomienda que toda muestra obtenida por lavado gástrico o inducción de esputo sea cultivada, debido a la escasa población bacilar; además pueden hallarse micobacterias ambientales (no tuberculosas que se pueden observar al examen microscópico y dar un falso positivo).	E-C R-1
Uso de PCR en tiempo real aprobada por la OMS para el diagnóstico de TB pulmonar y resistencia a la rifampicina en niños y adolescentes Se recomienda usar como primera prueba diagnóstica (además de la microscopia u otro estudio bacteriológico), en niños con sospecha de TBP y TB-MDR y/o asociada a VIH(*).	E-D R-1
Observaciones: • PCR en tiempo real NO debería ser empleado como única prueba diagnóstica en niños con sospecha de TB. Un niño con alta sospecha clínica de TB debe ser tratado, aun cuando el resultado de la PCR en tiempo real sea negativo o la prueba no esté disponible. (*) Estas recomendaciones aplican al uso de PCR en tiempo real para muestra de esputo, de lavado bronquioalveolar y aspirado gástrico de niños.	
Uso de PCR en tiempo real para el diagnóstico de TB extrapulmonar y resistencia a la rifampicina en niños y adolescentes Se recomienda emplear en muestras de nódulos linfáticos y otros tejidos como parte de la rutina convencional que incluye la baciloscopia y cultivo en niños con sospecha de TB extrapulmonar.	E-D R/1
Se recomienda emplear la PCR en tiempo real como primera prueba diagnóstica en LCR en niños con sospecha de meningitis tuberculosa. Un resultado negativo debe conducir a la realización de otras pruebas diagnósticas.	E-D R-1

Continúa...

Observaciones: • PCR en tiempo real no debería ser empleado como única prueba diagnóstica en niños con sospecha de TB extrapulmonar. Un niño con alta sospecha clínica de TB extrapulmonar debe ser tratado, aun cuando el resultado de la PCR en tiempo real sea negativo o la prueba no esté disponible. • No debe emplearse para líquido pleural. No es una buena muestra y la sensibilidad de la PCR en tiempo real en este tipo de espécimen es muy baja, se debe preferir la biopsia pleural. Estas recomendaciones respecto a TB extrapulmonar no son aplicables a muestras de orina, sangre y heces, por falta de evidencia.	
No se recomienda usar pruebas comerciales de serodiagnóstico de TB en niños con sospecha de TB pulmonar activa o extrapulmonar, independientemente de su estatus VIH.	E-D R-1
Se recomienda ofertar/realizar en forma rutinaria la prueba de VIH a todo afectado, incluyendo niños con diagnóstico o presunción de TB.	E-C R-1
Criterio radiológico Se recomienda el uso de la radiografía de tórax; sin embargo, no existe imagen patognomónica de TBP pero existen imágenes sospechosas y altamente sospechosas. La imagen más común es una opacidad pulmonar persistente junto con adenopatía hiliar o subcarinal. Un patrón miliar en niños es altamente sugestivo de TB.	✓/R
Se recomienda tomar siempre una placa de RX de tórax postero-anterior (PA) y otra lateral (L).	E-A R-1
En edades tempranas de la adolescencia, los patrones son muy similares a los de los adultos, con derrames pleurales, infiltrados apicales, formación de cavernas; pero también pueden presentar el complejo primario (lesión pulmonar más linfadenopatía hiliar diagnosticado por medio de ecografía). Las formas clínicas de TBEP, especialmente la meníngea, pueden cursar con radiografía de tórax normal.	E-D R-1

Criterios para el diagnóstico TB pulmonar en PVV[2,16,21–23]

Criterio clínico Se recomienda tomar en cuenta los siguientes síntomas como los más importantes en una persona con VIH: • fiebre • tos • pérdida de peso • sudoración nocturna (97,7 % de posibilidad de tener TB activa en presencia de los cuatro síntomas)	E-A R-1

Continúa...

A toda PVV con sospecha de TB pulmonar se le debe solicitar baciloscopias de esputo, PCR en tiempo real, cultivo, tipificación y prueba de sensibilidad a drogas.	✓/R
Se recomienda siempre investigar la tos en el afectado con VIH, independientemente de sus características o duración, recogiendo muestras de esputo para el diagnóstico bacteriológico de TB. La tos crónica y la hemoptisis son menos frecuentes porque hay menos cavitación, inflamación e irritación endobronquial.	E-A R-1
Se recomienda usar el algoritmo clínico para descartar TB activa en los afectados con VIH, de acuerdo con el anexo 7.	E-C R-1
Criterio bacteriológico Se recomienda el uso de la baciloscopia, siguiendo el mismo procedimiento que para una persona sin VIH.	E-C R-1
Se recomienda el uso del cultivo como un examen de rutina, tomar en cuenta que con frecuencia estos pacientes son paucibacilares, que es más sensible que la baciloscopia y puede aportar a la confirmación bacteriológica entre un 15 % a 20 % más.	E-C R-1
Toda PVV debe tener cultivo y PSD a medicamentos de primera línea con métodos rápidos para la definición del esquema de tratamiento de forma oportuna.	✓/R
Se recomienda realizar test de tipificación de micobacteria y PSD.	E-C R-1
Se recomienda realizar PCR en tiempo real, incluso como primera prueba de diagnóstico.	E-C R-1
Criterio radiológico Se recomienda que ante una radiografía de tórax sospechosa se tomen en cuenta la clínica y el nexo epidemiológico, pero sobre todo realizar los estudios microbiológicos en todos los pacientes. Los cambios que se pueden visualizar en una radiografía de tórax en personas con VIH y TB pulmonar se pueden resumir en la siguiente cuadro (Tabla 2).	E-C R-1
Se recomienda realizar TAC y buscar TB extrapulmonar en pacientes con TBP/VIH.	R-1

Tabla 2. Signos radiológicos en personas con VIH y TB pulmonar

Radiografía de tórax en personas con VIH y TB pulmonar	
Inmunodeficiencia leve (CD4:200-499 cel/ml)	Inmunodeficiencia severa (CD4: <200 cel/ml)
Cavitación	Cavitación (muy rara)

Continúa...

Infiltrados en lóbulos superiores	Infiltrados en lóbulos inferiores
Infiltrados bilaterales	Infiltrados unilaterales
Derrame pleural	Derrame pleural (poco frecuente)
Linfadenopatía intratoráxica (poco frecuente)	Linfadenopatía intratoráxica
Fibrosis pulmonar y pérdida de volumen	Infiltrado intersticial difuso
Consolidación	Rayos X de tórax normal

Fuente: OPS/OMS. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica. Versión actualizada 2010. Washington, D.C.; 2010.[16]

Criterios para el diagnóstico de TB extrapulmonar[3,11,16,23]

Se recomienda tomar en cuenta las formas comunes de TB extrapulmonar, que son: ganglionar, pleural, abdominal, pericárdica, ósea, meníngea y otras menos frecuentes.	E-C R-1
Se recomienda investigar TB pulmonar con baciloscopias y radiografía de tórax en todo afectado con TB extrapulmonar. Aunque no es frecuente la asociación de TB pulmonar y TB extrapulmonar.	E-C R-1
Se recomienda investigar síntomas constitucionales (fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso) y síntomas relacionados al sitio de la TB que son frecuentes en los afectados con TBEP (ver anexo 8).	E-C R-1
TB ganglionar Los ganglios linfáticos más frecuentemente afectados son: • cervicales • axilares • mediastinales La evolución natural de un ganglio que haría sospechar de TB es la siguiente: 1. ganglios firmes coalescentes 2. ganglios fluctuantes 3. disrupción de la piel 4. abscesos fistulación 5. cicatrización	E-C
Se recomienda realizar la evaluación de una persona con linfadenopatías comenzando con historia clínica y examen físico completo. Si lo anterior no explica el aumento del tamaño de los ganglios, se debe realizar una citología por aspiración con aguja fina (CAAF) (ver anexo 9).	E-A

Continúa...

TB pleural Las manifestaciones clínicas más comunes son: • fiebre • sudoración nocturna • pérdida de peso Síntomas y signos propios del derramen pleural: • dolor torácico del tipo pleurítico • disnea • desplazamiento de tráquea y mediastino alejándose del derrame • expansión torácica disminuida • percusión mate y murmullo vesicular disminuido en el lado del derrame La radiografía de tórax muestra típicamente: • radiopacidad homogénea unilateral • borramiento de uno o los dos ángulos (costodiafragmático y costofrénico) • borde cóncavo superior (curva de Damoiseau, triángulo de Grocco), descartando una condensación neumónica	E-A
Se recomienda realizar toracocentesis diagnóstica e idealmente una biopsia pleural y ADA, ante la existencia de derrame pleural. El líquido pleural presenta características de exudado y eventualmente pseudoquilotórax. Un resultado de adenosin deaminasa (ADA) positivo contribuye al diagnóstico.	R-1
TB abdominal Puede ser gastrointestinal, mesentérica, peritoneal o genitourinaria. Se recomienda investigar cualquier masa abdominal en la cercanía del estómago o del ciego, ya que puede tratarse de TB gastrointestinal y con frecuencia presentarse como un cuadro abdominal agudo.	E-C R-1
Se recomienda investigar los ganglios linfáticos mesentéricos e intestino delgado, lugares donde la TB abdominal se localiza con más frecuencia. Cuando se disemina al peritoneo produce ascitis.	R-1
Se recomienda investigar la presencia de: • ascitis • fiebre • pérdida de peso • hepatomegalia • adenopatías y/o masas abdominales Estos síntomas son comunes en los afectados con TB peritoneal.	E-C R-1
En los casos de ascitis, se recomienda realizar la extracción y análisis del líquido con ADA.	E-C R-1
TB renal La TB renal suele ser manifestación posprimaria tardía, con cuadro clínico crónico e indoloro.	E-B

Continúa...

Se recomienda indicar de 3 a 6 urocultivos seriados para realizar diagnóstico y valorar tratamiento. La tomografía y ecografía de abdomen orientan al diagnóstico.	✓/R
Ante la presencia de hematuria inexplicable, piuria aséptica, disuria, nicturia, polaquiuria prolongada e infecciones urinarias a repetición con orina ácida y aumento de glóbulos rojos o de leucocitos en orina, se recomienda sospechar en TB e iniciar tratamiento inmediato.	✓/R
TB pericárdica Se recomienda investigar síntomas sugestivos de pericarditis tuberculosa como: • fiebre • pérdida de peso • dolor torácico • disnea • tos • ascitis • edema de miembros inferiores	E-C R-1
En el examen clínico se puede encontrar: • taquicardia • presión arterial baja • ruidos cardíacos apagados, frote pericárdico y signos de insuficiencia cardíaca derecha • signos de taponamiento cardíaco	E-C R-1
La radiografía de tórax revelará una silueta cardíaca en garrafón, y el ECG cambios en el segmento ST y onda T con complejos QRS de bajo voltaje. Se recomienda realizar pericardiocentesis, y/o una ventana pericárdica con biopsia por personal especializado, y un ADA del líquido pericárdico, lo que dará diagnóstico definitivo.	E-C R-1
TB meníngea Se recomienda tomar en cuenta los siguientes síntomas y signos: • malestar general • cefalea y fiebre (luego de dos o tres semanas la cefalea se vuelve persistente) • meningismo • vómitos • confusión • irritabilidad • cambio de conducta • signos neurológicos focales y convulsiones También suele presentarse parálisis de pares craneales, comúnmente el III, IV y VI. El deterioro clínico rápido está asociado con el desarrollo de hidrocefalia comunicante.	E-B R-2

Continúa...

Para el diagnóstico se recomienda apoyarse en el análisis del LCR. La realización de una punción lumbar es segura, y debe intentarse para descartar otros diagnósticos graves como meningitis bacteriana o por criptococo. En la meningitis por TB la presión de apertura del LCR está elevada; el aspecto del LCR es claro, el conteo de leucocitos revela linfocitosis, proteínas aumentadas y glucosa disminuida; la microscopía rara vez revela BAAR; el cultivo demora y con frecuencia es negativo; un ADA elevado contribuye al diagnóstico.	E-C R-1
Se recomienda realizar una tomografía cerebral y fondo de ojo antes de la punción lumbar.	R-1
Ante diagnóstico presuntivo de TB meníngea se recomienda iniciar tratamiento antituberculosis de forma inmediata.	✓/R
Se recomienda el uso de la PCR en tiempo real debido a la urgencia del diagnóstico.	R-1
Tuberculosis de la piel Hay distintas formas, tales como tubercúlides, lesiones papulosas, pustulosas, maculares, nodulares o verrugosas múltiples, Lupus vulgaris, eritema indurado de Bazin y otras formas de paniculitis derivadas de siembras posprimarias. Pueden ser además por inoculación directa o ser una manifestación de hipersensibilidad a las tuberculoproteínas de *M. Tuberculosis* como es el caso del eritema nodoso.	E-B
Se recomienda realizar biopsia y cultivo para micobacterias en lesiones típicas con granulomas calcificados.	✓/R

12.3 Tratamiento de la TB[11,17,20,23]

Se basa en dos grupos de esquemas de tratamiento:

12.3.1 Esquemas para casos con TB sensible: casos nuevos o antes tratados sin evidencia de presentar TB-DR, para lo cual existe el tratamiento acortado estrictamente supervisado (DOT/TAES), que consiste en un ciclo de tratamiento que dura 6 meses, con una combinación de 4 fármacos de primera línea anti TB: isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) y etambutol (E).

12.3.2 Esquemas para casos con riesgo o evidencia de tener TB-MDR: donde se indican fármacos de segunda línea, como pueden ser inyectables de segunda línea kanamicina (Km)* o capreomicina (Cm); medicamentos orales: fluoroquinolonas de última generación levofloxacina (Lfx), (Mfx)*; etionamida (Eto), cicloserina

* Opción terapéutica, no consta en el CNMB. Su aprobación y su uso están restringidos al comité técnico de drogorresistencia en TB.

(Cs) y/o ácido paraaminosalicílico (PAS). Adicionalmente, para casos con TB-XDR podrían indicarse fármacos del grupo 5 (clofazimina, amoxicilina-ácido clavulánico, linezolid, imepenen o meropenen, entre otros), que tendrán una duración entre 18 y 24 meses.

La localización de la enfermedad (pulmonar o extrapulmonar) no es decisoria del esquema de tratamiento, sino el antecedente de tratamientos previos.

12.3.1 Esquemas para casos con TB sensible[11,36,37,38]

Tratamiento para casos nuevos con TB pulmonar y extrapulmonar sensible	
Se recomienda el esquema **2HRZE/4HR** para todos los casos nuevos sin factor de riesgo de resistencia (bajo supervisión estricta, DOT/TAES), o que haya sido comprobada la sensibilidad por lo menos a H y R por pruebas de sensibilidad rápida, específicamente en los siguientes casos: 1. Casos nuevos con TB pulmonar bacteriológicamente positiva. 2. Casos nuevos con TB pulmonar por diagnóstico clínico. 3. Casos nuevos con TB extrapulmonar; excepto del sistema nervioso central (SNC) y osteoarticular.	E-A R-1
Se recomienda una primera fase o inicial de 50 dosis (2 meses), los medicamentos se administrarán en forma diaria (5 días por semana en casos ambulatorios y 7 días a la semana en hospitalización y PPL), seguida de una segunda fase o consolidación de 100 dosis (4 meses) en forma diaria. Para el cálculo de los fármacos se tomarán en cuenta 25 tomas por mes.	E-A R-1
Se recomienda que la administración del tratamiento sea observada en el 100 % de los casos y en el 100 % de las dosis.	✓/R
Se recomienda que la observación se haga por parte del personal de salud o cualquier actor social comprometido (agentes comunitarios, técnico de atención primaria de salud-TAPS, líderes comunitarios u otros previamente capacitados) a cargo del afectado por TB, y debe prestar atención mientras deglute cada dosis de medicamento, requisito indispensable para garantizar que los afectados tomen el medicamento (DOT/TAES).	E-C R-1
Se recomienda que si el afectado no asiste a la toma de medicamentos, el equipo de salud o el agente comunitario realicen la visita domiciliaria dentro de las 48 horas siguientes para que este continúe el tratamiento	E-A R-1
Se recomienda que todos los medicamentos se administren en una sola toma. Solo en caso de presencia de intolerancia extrema se podrá modificar temporalmente la toma del medicamento.	✓/R
El tratamiento de TB sensible debe ser totalmente ambulatorio e integrado a los servicios de salud.	R-1
Se recomienda realizar baciloscopia mensual para seguimiento de tratamiento.	✓/R

Continúa...

Se recomienda la hospitalización exclusivamente en afectados con formas clínicamente graves (meningitis tuberculosa, pericarditis tuberculosa) o complicaciones como: • insuficiencia respiratoria aguda • hemoptisis masiva • neumotórax espontáneo • reacciones adversas graves a fármacos antituberculosis • presencia de enfermedades que por su severidad al asociarse con TB pongan en riesgo la vida del afectado El tratamiento continuará ambulatoriamente tan pronto como cese el motivo de su internamiento.	R-1
Para el tratamiento de un caso de *TB sensible antes tratada* en la que se compruebe sensibilidad a drogas de primera línea, debe usarse el mismo esquema **2HRZE/4HR** con especial cuidado en el seguimiento bacteriológico.	✓/R
Régimen de tratamiento estandarizado para casos nuevos con TB del SNC, ósea u osteoarticular sensible	
Se recomienda el esquema **2HRZE/10HR** para los casos de TB del SNC (debido al alto riesgo de discapacidad o mortalidad) y TB ósea u osteoarticular.	E-A R-1
Se recomienda una primera fase o inicial de 50 dosis (2 meses), seguida de una segunda fase o consolidación de 250 dosis (10 meses). Los medicamentos se administrarán en forma diaria (5 días por semana en casos ambulatorios y 7 días a la semana en hospitalización y en PPL).	E-A R-1
En los casos de meningitis tuberculosa con focalización neurológica y/o pérdida del nivel de conciencia y/o coma, se recomienda la administración concomitante de prednisolona (1-2 mg/kg/día) o su equivalente durante la fase inicial por 4 semanas, con retiro progresivo.	E-A R-1
No se recomienda practicar en forma rutinaria la cirugía en todos los casos de TB ósea.	E-A R-1
Régimen de tratamiento estandarizado para casos con TB/VIH sensible pulmonar y extrapulmonar	
Se recomienda el esquema **2HRZE/7HR**, para los casos con TB/VIH pulmonar y extrapulmonar, excepto en tuberculosis del SNC, ósea u osteoarticular. La primera prioridad es iniciar el tratamiento anti TB, seguido por el tratamiento con antirretrovirales y cotrimoxazol, según pautas de la Estrategia Nacional de VIH/Sida-ITS.	E-C R-1
Se recomienda una primera fase o inicial de 50 dosis (2 meses), seguida de una segunda fase o consolidación de 175 dosis (7 meses). Los medicamentos se administrarán en forma diaria (5 días por semana en casos ambulatorios y 7 días a la semana en hospitalización y PPL).	E-C R-1

Continúa...

Se recomienda el esquema **2HRZE/10HR** para los casos de TB del SNC (debido al alto riesgo de discapacidad o mortalidad), TB ósea u osteoarticular.	E-A R-1
Se recomienda una primera fase o inicial de 50 dosis (2 meses), seguida de una segunda fase o consolidación de 250 dosis (10 meses). Los medicamentos se administrarán en forma diaria (5 días por semana en casos ambulatorios y 7 días a la semana en hospitalización y en PPL).	E-A R-1
Se recomienda la administración de piridoxina 10 a 25 mg/día (tomar en cuenta que dosis altas disminuyen la efectividad de la H) a todos los afectados que reciban H para prevenir la neuropatía periférica.	E-A R-1
Tratamiento con antirretrovirales en el afectado con TB	
Se recomienda garantizar la adherencia a los ARV.	✓/R
Se recomienda que todo paciente con diagnóstico de VIH que no esté recibiendo TARV y es diagnosticado de TB, inicie tratamiento antituberculosis y, como mínimo dos semanas después, inicie TARV.	E-B R-1
Se recomienda la administración de antituberculosis en la mañana y ARV en la tarde.	✓/R
Se recomienda en PVV con TBDR **no asociar** la cicloserina con efavirenz.	✓/R
Se recomienda que en PVV en tratamiento con ARV al que se diagnostique TB iniciar tratamiento antituberculosis sin suspender la TARV.	✓/R
Tratamiento preventivo con cotrimoxazol (TPC)	
Se recomienda que en todo afectado con coinfección TB/VIH se inicie tan pronto como sea posible TPC durante su tratamiento para TB. La evidencia muestra que la TPC reduce sustancialmente la mortalidad entre los enfermos de TB con VIH positivo.	E-C R-1
Recomendaciones en caso de síndrome de inmunorreconstitución (IRIS)	
En presencia de IRIS no debe suspender el tratamiento antituberculosis ni la TARV.	E-C R-1
Formas leves o moderadas de IRIS deben manejarse con antiinflamatorios no esteroideos.	E-C R-1
El tratamiento con corticoesteroides de IRIS con manifestaciones moderadas-graves mejora los síntomas sin provocar efectos adversos añadidos.	E-B R-1
Se recomienda manejo por equipo multidisciplinario en casos de manifestaciones moderadas-graves.	✓/R

Continúa...

Recomendaciones para el tratamiento de TB infantil[23]	
Se recomienda el esquema **2HRZE/4HR** en forma diaria en fase inicial y de consolidación para el tratamiento en niños de hasta 25 kg de peso en las siguientes dosis: H: 10 mg/kg (7-15 mg/kg); máximo 300 mg/día R: 15 mg/kg (10-20 mg/kg); máximo 600 mg/día Z: 35 mg/kg (30-40 mg/kg) E: 20 mg/kg (15-25 mg/kg)	E-B R-1
Se recomienda este esquema en: • niños con TB pulmonar confirmada o diagnosticada clínicamente • niños con enfermedad pulmonar extensiva que viven en lugares donde la prevalencia de VIH y/o la resistencia a H es alta • todas las formas de TB extrapulmonar, excepto meningitis y TB osteoarticular La duración total del tratamiento es de 150 dosis (6 meses): 50 dosis la primera fase (2 meses) y 100 dosis la segunda fase (4 meses)	E-B R-1
Se recomienda que los lactantes de 0 a 3 meses con TB pulmonar confirmada o diagnosticada clínicamente, o con linfadenitis tuberculosa periférica se traten con el régimen antes indicado.	E-C R-1
Se recomienda ajustar las dosis de acuerdo con el peso para evitar la posible toxicidad, cuya decisión deberá ser tomada por un médico con experiencia en el manejo de TB pediátrica.	E-C R-1
Se recomienda el esquema **2HRZE/10HR** según las dosis indicadas en: • niños con sospecha y/o confirmación de meningitis tuberculosa • niños con sospecha y/o confirmación de TB osteoarticular La duración total del tratamiento es de 300 dosis (12 meses): 50 dosis la primera fase (2 meses) y 250 dosis la segunda fase (10 meses). • Las dosis recomendadas son las mismas que las descritas para la TBP.	E-C R-1

12.3.2 Esquemas para casos con riesgo o evidencia de tener TB resistente a medicamentos

Tratamiento para casos de TB con resistencia a medicamentos[11,17,20,21,30]	
Se recomienda el esquema **6-8 Cm o Km Lfx Eto Cs (Z) (E) / 12-16 Lfx Eto Cs (Z) (E)** en: • Todo afectado con TB MDR confirmada. • Afectados con alta sospecha de TB MDR (fracasos, tratamiento después de pérdida en el seguimiento, contactos de TB MDR), dependiendo de la condición clínica del afectado. Antes de iniciar el tratamiento deben enviarse las muestras para cultivo y PSD. • Afectados que presenten resistencia a R (comprobado con PCR en tiempo real recomendado por la OMS, nitrato-reductasa o método de proporciones) y que tengan antecedentes de tratamiento anti TB previo.	E-C R-1
Se recomienda que el tratamiento para la TB MDR y XDR se realice en dos fases: • En la primera se administrará un inyectable de segunda línea y fármacos orales 156 dosis (6 meses). El inyectable se administrará hasta no menos de 4 meses después de la primera negativización del cultivo. • En la segunda fase, se administrarán los fármacos orales, hasta completar al menos 12 meses después de la fase intensiva y que reúna criterios de curación.	E-C ✓/R
Se recomienda que la hospitalización se realice si el establecimiento donde el afectado debe recibir el tratamiento cuenta con la capacidad para el manejo de casos MDR.	E-A ✓/R
Se recomienda que la segunda fase sea administrada en forma ambulatoria, por 6 días a la semana. Para el cálculo de solicitud de los medicamentos, se tomará en cuenta 26 tomas por mes.	✓/R
Se recomienda que la dosis para cada medicamento se determine de acuerdo con el peso del afectado (mg/kg/día), ajustándose durante todo el tratamiento y debe utilizarse la dosis máxima de cada medicamento.	✓/R
Se recomienda que los regímenes de tratamiento estén basados principalmente en los resultados de las pruebas de sensibilidad y en los antecedentes, según el historial de fármacos antituberculosis utilizados.	✓/R

Tabla 3. Tratamiento para casos de TB con monorresistencia y polirresistencia

Patrón de resistencia	Esquema sugerido	Duración mínima (meses)	Observaciones
H (± S)	R Z y E (± FQ)	6-9	Usar FQ en lesiones pulmonares extensas o crónicas.
H y E (± S)	R Z y FQ	9-12	Usar inyectable de segunda línea los 3 primeros meses.
H, E, Z, (± S)	2-3 Cm R FQ Eto/15-16 R FQ Eto. (± Z)	18	Usar inyectable de segunda línea los 6 primeros meses en lesiones pulmonares extensas o crónicas. Usar Z si no existe resistencia. Usar este esquema en caso de sospecha de resistencia a H, en ausencia de resultados de PSD. Si el cultivo es positivo después del segundo mes, repetir PSD.
Z	2 R H E/ 7 H R	9-12	
E	2 R H Z/ 4 H R	6	
R	6-8 Cm LFx Eto Cs (Z) (E) H/ 12-16 LFx Eto Cs (Z) (E) H	18	Si se comprueba resistencia a H, suspenderla y continuar esquema.

Adaptado de: WHO. Companion handbook to thwe WHO guidelines of the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. 2014.[35]

Se recomienda iniciar estos esquemas hasta que las PSD de primera y segunda línea confirmen o no sensibilidad a las drogas, y modificar el esquema según la resistencia actualizada.	✓/R
Se recomienda realizar PCR en tiempo real en caso de presentar cultivo positivo, si hay resistencia a R se debe iniciar esquema para TB-MDR.	✓/R
Se recomienda que los casos donde se determine monorresistencia o polirresistencia sean evaluados y su tratamiento aprobado por el Comité Técnico TB-DR. Recibirán tratamiento ambulatorio y la hospitalización será única y exclusivamente cuando la condición clínica del afectado lo amerite; excepto, en los mono y poli resistentes a R, en los cuales se valorará su ingreso por tratarse de forma similar a la TB MDR, con un medicamento inyectable en la primera fase.	✓/R

Continúa...

Se recomienda administrar los medicamentos 6 días a la semana. Para el cálculo de los fármacos, se tomará en cuenta 26 tomas por mes.	✓/R
Se recomienda que en los casos donde se determine monorresistencia o polirresistencia a R, el tratamiento sea el mismo que para MDR.	E-C R-1
Se recomienda la detección precoz de RAM para el tratamiento adecuado y que no se conviertan en causa de interrupción o pérdida en el seguimiento.	✓/R
Tratamiento individualizado para TB-MDR y XDR	
Se recomienda utilizar tratamiento individualizado para afectados que ya estuvieron expuestos a medicamentos de segunda línea y fracasaron, recayeron u ocurrió pérdida en el seguimiento durante el tratamiento inicial. Este se diseñará con base en fármacos no utilizados de primera y segunda línea, así como por resultados de PSD, por lo que el esquema puede ser variable y únicamente deberá ser prescrito por el comité técnico de TB DR.	✓/R

12.3.3 Tratamiento de la TB en casos especiales[11,20]

Embarazo Antes de indicar medicamentos anti TB a una mujer en edad fértil se recomienda determinar si está embarazada.	✓/R
No se debe administrar aminoglucósidos (Am, Km y Cm) ni etionamida durante el embarazo, por sus efectos tóxicos para el feto.	E-A R-1
Se recomienda que las mujeres embarazadas realicen sus controles prenatales rutinarios con los especialistas en ginecología; en cuanto al tratamiento de la TB, el consultor o Comité Técnico de TB prescribirá el esquema, tomando en cuenta la edad gestacional y la severidad de la TB.	E-A R-1
Se recomienda iniciar el tratamiento para TB en el segundo trimestre de embarazo. Si la condición de la afectada es severa, evaluar la posibilidad del inicio del tratamiento en el primer trimestre.	E-A R-1
Los medicamentos recomendados en la embarazada son: cicloserina, etambutol, pirazinamida, PAS, amoxicilina/clavulánico y fluoroquinolonas.	E-A R-1
En los casos severos que requieren el uso de inyectables, se recomienda utilizar capreomicina 3 veces por semana. Se la debe añadir luego del primer trimestre del embarazo, considerando que, aunque es menos tóxica, también tiene riesgo de ototoxicidad.	E-A R-1

Continúa...

Lactancia Se recomienda que una mujer con TB o TB MDR en período de lactancia reciba el tratamiento completo, adecuado y oportuno, este constituye el mejor medio para evitar la transmisión de la enfermedad al lactante. Todos los medicamentos anti TB son compatibles con la lactancia. No se han reportado efectos colaterales en lactantes cuyas madres han sido expuestas a tratamiento para TB o TB-DR.	✓/R
Se recomienda que el niño continúe recibiendo lactancia materna. Si la madre presenta TBPBK+, el cuidado del lactante debe ser dado por los miembros de la familia hasta que la afectada convierta su baciloscopia.	✓/R
Se recomienda que cuando la madre y el lactante estén juntos ambos estén en un lugar bien ventilado y la madre use una mascarilla hasta que su baciloscopia sea negativa.	✓/R
Uso de anticonceptivos No se recomienda el uso de anticonceptivos orales, inyectables o subdérmicos en mujeres que están recibiendo rifampicina, ya que disminuye la eficacia en la acción de prevención del embarazo.	✓/R
Se recomienda que una mujer en edad fértil adopte algún método anticonceptivo para evitar el embarazo durante el tratamiento de TB, los métodos de barrera son los más indicados, pues se observan frecuentes y severas reacciones adversas con los métodos hormonales.	E-A R-1
Desórdenes hepáticos Se recomienda que los afectados con antecedentes de hepatitis aguda, alcoholismo o portadores de virus de la hepatitis reciban los esquemas de tratamiento estandarizados para TB y TB DR recomendados en esta guía, luego de la evaluación del perfil hepático, siempre y cuando no tengan enfermedad hepática crónica, hepatitis viral o excesivo consumo de alcohol.	✓/R
No se recomienda utilizar pirazinamida en personas con enfermedad hepática crónica si hay función hepática muy alterada o reagudización de la enfermedad hepática.	✓/R
Se recomienda el monitoreo de las enzimas hepáticas, por lo menos cada 48 horas, mientras esté internado y según criterio del especialista. Si el afectado se agrava, los fármacos responsables pueden ser interrumpidos.	✓/R
En afectados que presenten valores de las enzimas hepáticas cinco veces superiores a los normales, o con signos y síntomas de colestasis, interrumpir todo medicamento con potencial hepatotoxicidad.	E-A R-1
Se recomienda que la pauta terapéutica incluya medicamentos de primera línea que se eliminen por riñón (etambutol) y evitar los medicamentos metabolizados por el hígado (pirazinamida, etionamida).	✓/R

Continúa...

En caso de requerir modificación de esquema, se debe enviar el expediente para análisis del Comité Técnico de TB.	✓/R
Valores normales <table><tr><td rowspan="2">Gamma GT</td><td>Hombres: 8 a 38 U/L</td></tr><tr><td>Mujeres: 5 a 27 U/L</td></tr><tr><td>GOT</td><td>5 a 32 mU/ml</td></tr><tr><td>GPT</td><td>7 a 33 mU/ml</td></tr><tr><td>Bilirrubina total</td><td>0,3 a 1,0 mg/100 ml</td></tr><tr><td>Bilirrubina directa</td><td>0,1 a 0,3 mg/100 ml</td></tr><tr><td>Bilirrubina indirecta</td><td>menor de 1,0 mg/ml</td></tr></table>	E-A
Insuficiencia renal crónica Se recomienda administrar en dosis normal la H, R y Z, ya que estos se excretan mayormente por vía biliar.	✓/R
Se recomienda administrar piridoxina 25 a 100 mg/día junto con la H para prevenir neuropatía periférica.	✓/R
Se recomienda controlar estrechamente la función renal cuando se use S y E, y en caso de ser necesario se debe realizar el ajuste de dosis del fármaco (ver anexo 20).	✓/R
En afectados con diálisis se recomienda administrar los antifimicos luego del procedimiento.	✓/R
Desórdenes convulsivos En afectados que requieren tratamiento para TB con historia previa o actual de desorden convulsivo se recomienda la evaluación para determinar si el desorden convulsivo está bajo control y si el afectado está recibiendo medicación anticolvusivante.	✓/R
Se recomienda que si las convulsiones no están bajo control, el inicio o ajuste de medicación anticolvusivante se realice antes de iniciar el tratamiento para TB. Todas las otras condiciones subyacentes o causas de convulsiones deben ser corregidas.	✓/R
No se recomienda el uso de cicloserina en afectados con desórdenes convulsivos que no estén bien controlados. Sin embargo, en casos donde la cicloserina es un componente crucial del esquema de tratamiento, puede ser administrada y la medicación anticolvusivante debe ser ajustada a las necesidades para el control de los desórdenes convulsivos.	✓/R
Desórdenes psiquiátricos Se recomienda que los pacientes psiquiátricos sean evaluados por el especialista antes de iniciar un tratamiento para TB.	✓/R

Continúa...

Se recomienda que toda enfermedad psiquiátrica identificada al inicio o durante el tratamiento sea tratada.	✓/R
Se recomienda un estrecho monitoreo si la cicloserina es usada en pacientes con desórdenes psiquiátricos.	✓/R
Se recomienda que el personal de salud tratante de TB DR trabaje estrechamente con un especialista en salud mental y tenga organizado un sistema para emergencias psiquiátricas.	✓/R
Fármaco dependencia y uso nocivo de alcohol Se recomienda ofrecer a los afectados con desórdenes por farmacodependencia tratamiento para su adicción por especialistas en el tema, motivo por el cual debe realizarse la interconsulta respectiva.	✓/R
Se recomienda brindar apoyo psicológico, fomentar fuertemente la abstinencia completa de alcohol u otras sustancias, aunque el consumo activo de sustancias estupefacientes y psicotrópicas no es una contraindicación para el tratamiento antituberculosis.	✓/R
Adulto mayor Se recomienda realizar un examen integral, uso de medicación coadyuvante y ajuste de dosis en función del peso, pues es más frecuente la toxicidad e intolerancia a drogas.	✓/R
Uso de esteroides El uso de corticoides en dosis elevadas y de forma prolongada puede reactivar y/o agravar la TB al interferir en los mecanismos de defensa del organismo. De agregar los mismos por mas de 10 días, deben retirarse disminuyendo progresivamente la dosis para evitar efecto rebote.	E-B
Se recomienda su uso en: • TB agudas y graves • TBEP: milliar, meníngea, pericárdica (pericarditis) • Reacciones de hipersensibilidad a drogas	✓/R
Diabetes mellitus (DM) Se recomienda a todo afectado por TB realizar hemoglobina glicosilada para descarte de diabetes.	✓/R
Se recomienda monitorear y mantener controlados los niveles de glucosa en la sangre en DM durante todo el tratamiento antifimico.	✓/R
Se recomienda en pacientes con DM valorar el daño en órganos diana, dado que los medicamentos anti TB pueden potenciar las lesiones.	✓/R
Se recomienda el uso de los hipoglucemiantes durante el tratamiento de la tuberculosis; sin embargo, puede requerir dosis mayores y el uso de insulina cuando no se logre controlar los niveles de glicemia.	✓/R

Reacciones adversas a los medicamentos (RAM)[20]

Se recomienda vigilar la aparición de efectos adversos preguntando a los afectados si tienen síntomas cuando acudan a tomar los medicamentos y determinar si requieren exámenes de laboratorio y terapéutica para su resolución (ver anexo 21).	✓/R
Se recomienda el manejo adecuado de las RAM importantes, las cuales estarán a cargo de los médicos capacitados en el manejo clínico del afectado de TB.	✓/R
Respuesta ante una reacción cutánea Se recomienda ensayar un tratamiento sintomático con antihistamínicos si el afectado presenta prurito sin exantema y no existe ninguna otra causa manifiesta, y proseguir el tratamiento vigilando al afectado.	✓/R
Se recomienda suspender todos los medicamentos anti TB si aparece una erupción cutánea. Cuando haya desaparecido la reacción, se podrá reanudar el tratamiento anti TB (ver anexo 21).	✓/R
Se recomienda iniciar con el medicamento menos sospechoso de causar la reacción (es decir, H). Se comienza con una dosis de ensayo baja para que, si hay reacción, sea más benigna que con una dosis completa.	✓/R
Se recomienda incrementar la dosis gradualmente durante tres días. Se repite el procedimiento añadiendo un medicamento cada vez, por ejemplo: del día 1 al 3 se comienza con H; del día 4 al 6 se incrementa R; del día 7 al 9 se incrementa Z; del día 10 al 12 se incrementa E.	✓/R
Se recomienda que si la reacción cutánea fue causada por la Z o E, se elimine tal medicamento del tratamiento, y, de ser posible, habrá que reemplazarlo por otro, lo cual será decidido por el médico consultor. 1. Puede resultar necesario prolongar el régimen terapéutico. 2. Se considera que la fecha de reanudación del tratamiento es la fecha inicial de un nuevo ciclo de tratamiento. 3. El período total de tratamiento se ve así prolongado, pero disminuye el riesgo de recidiva.	✓/R
Respuesta ante una hepatitis medicamentosa Se recomienda interrumpir el tratamiento antituberculosis cuando aparezca hepatitis medicamentosa, que puede ser causada casi siempre por Z, H, y R; muy rara vez por E.	✓/R
Se recomienda reanudar el tratamiento cuando haya desaparecido la reacción (anexo 21).	✓/R
Cuando las pruebas hepáticas (GOT, GPT, GGT y bilirrubinas) tardan en normalizarse más de 2 semanas y el caso de TB es grave, se recomienda proseguir el tratamiento con los medicamentos menos hepatotóxicos. Al término de la hepatitis se podrá reanudar la medicación antituberculosis habitual.	✓/R

Continúa...

RAM con fármacos de segunda línea (anexo 21) Se recomienda detectar las RAM de manera temprana e iniciar la evaluación, dado que pueden ser severas e incluso comprometer la vida.	✓/R
Cuando el cuadro clínico tiene patrón colestásico, la R es la causa. Cuando el cuadro clínico tiene patrón parenquimatoso, la Z es la causa.	E-C
Se recomienda enviar a los afectados una vez estabilizados a un nivel de mayor complejidad si la RAM es grave.	✓/R

Interacción con los alimentos

Se recomienda administrar el tratamiento con ingestas livianas, evitando las grasas y antiácidos.	✓/R
Se recomienda que cuando se prescriban antiácidos orales estos se administren una hora antes de ingesta de H, R y E, dado que estas requieren medio ácido para su absorción.	✓/R
Se recomienda administrar la H, R y Cs con el estómago vacío.	✓/R
Se recomienda administrar la Cfz, PAS Z, E, Eto y fluoroquinolonas conjuntamente con los alimentos, estos medicamentos se absorben mejor en presencia de ellos.	✓/R
Se recomienda evitar la administración conjunta de fluoroquinolonas y lácteos, debido a su alto contenido de calcio con la formación de complejos que pueden reducir su absorción.	✓/R
Se recomienda evitar la administración conjunta de H con bebidas azucaradas, debido a que la H es inestable en presencia de azúcares, y con alimentos ricos en grasas, ya que la absorción del medicamento se reduce en un 50 %.	✓/R

12.4 Seguimiento de la respuesta al tratamiento[11,17,20,23]

Monitoreo del tratamiento en casos de TB sensible

Se recomienda monitorear mediante baciloscopia de esputo en forma mensual.	✓/R
Si la baciloscopia es positiva al segundo mes, se recomienda enviar al laboratorio la muestra de esputo respectiva para el procesamiento de cultivo y PSD; de preferencia utilizar el método molecular para verificar sensibilidad a la R.	✓/R
Se recomienda prolongar la primera fase, si no hay conversión bacteriológica, hasta contar con el resultado del cultivo y PSD que certifique que es sensible.	✓/R

Continúa...

Cuando se presente un fracaso se recomienda: • Si se cuenta con el resultado de resistencia en alguna PSD, el médico tratante debe preparar el expediente para ser enviado a la EPCT Zonal, quien lo presentará al Comité Técnico de TB DR, y evaluar el inicio de esquema para TB-DR. • Si el fracaso es porque tuvo baciloscopia positiva al final del quinto mes o después, se enviará muestra para PCR en tiempo real, cultivo y PSD convencional. Con el resultado se prepara el expediente para ser presentado al comité técnico respectivo.	✓/R
Se recomienda en los casos TB pulmonar diagnosticados clínicamente, realizar control baciloscópico mensual, igual que los casos de TB pulmonar BK+. En caso de que presente baciloscopia positiva al segundo mes de tratamiento, se solicitará PCR en tiempo real, cultivo y PSD.	✓/R
Se recomienda que en afectados por TB de grupos de riesgo (niños, personal de salud, PPL, coinfección TB/VIH, TB/diabetes, antes tratados) se solicite cultivo en el quinto mes de tratamiento.	✓/R

Monitoreo del tratamiento en casos de TB-DR

Se recomienda realizar baciloscopia y cultivo en forma mensual durante la primera fase del tratamiento.	✓/R
Se recomienda realizar baciloscopia mensual y cultivo cada dos meses durante la segunda fase hasta finalizar el tratamiento, con énfasis en cultivo al sexto mes como prueba predictiva de eficacia de este.	✓/R
Se recomienda realizar el control radiológico pulmonar como estudio complementario al inicio y egreso hospitalario; así como cada 6 meses hasta el final del tratamiento, o cuando se requiera una vigilancia más directa o existan complicaciones (ver anexo 22).	✓/R
Se recomienda realizar mensualmente, durante la primera fase del tratamiento: • Función renal (urea y creatinina) mientras reciba aminoglucósido; en casos necesarios donde exista alteración de la función renal, se realizará aclaración de creatinina en 24 horas. • Función hepática (aminotransferasas, FA, GGT), o TGP y TGO en las unidades que no cuentan con las anteriores. • Función metabólica (glucosa, ácido úrico).	✓/R

Continúa...

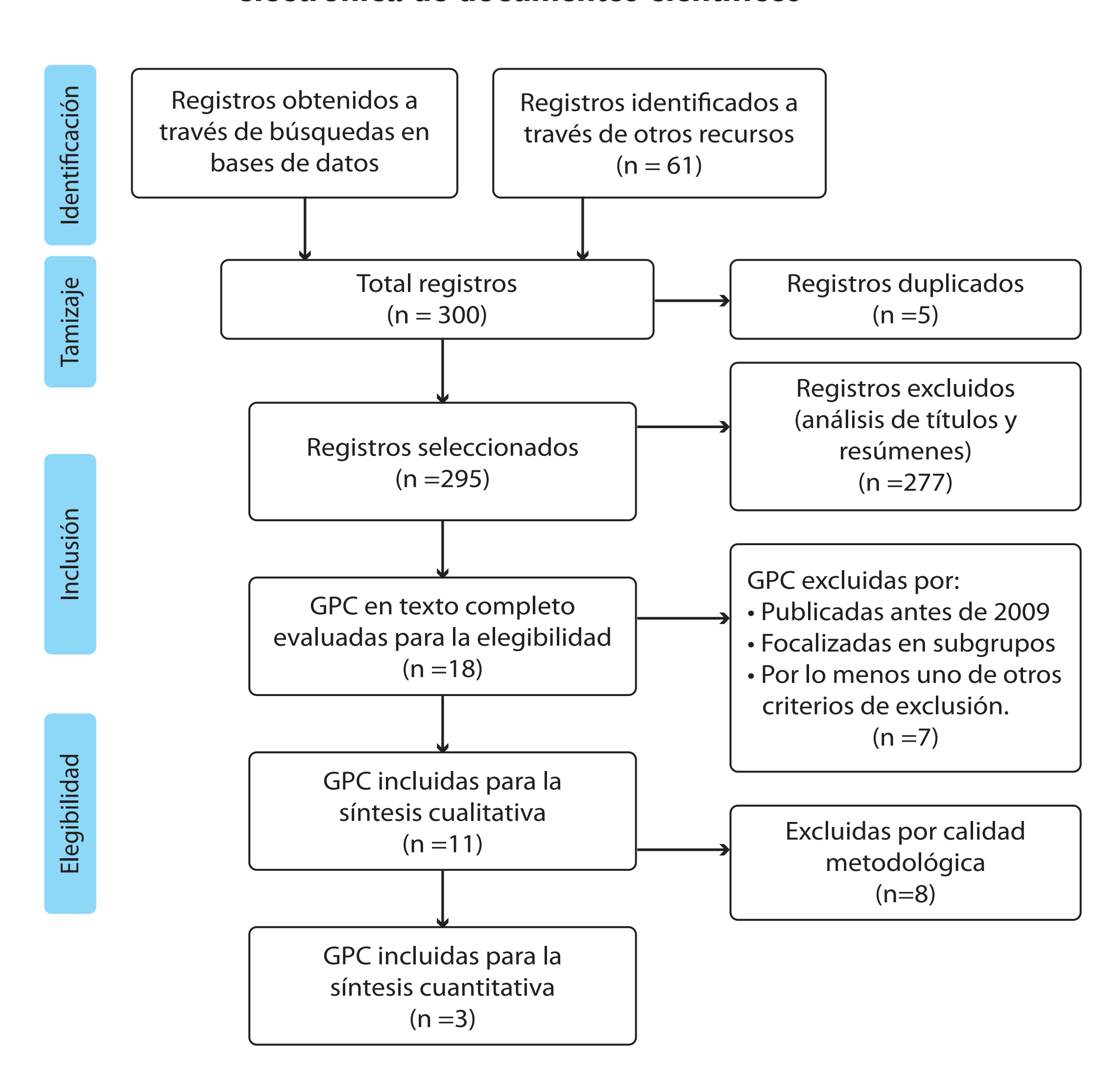
Se recomienda realizar semestralmente: • hormonal (TSH) • test de embarazo (en caso de mujeres en edad fértil) • cuantificación de electrolitos en la primera fase y según necesidades en la fase ambulatoria • audiometría • campimetría	✓/R
En los casos de TB sensible, se recomienda realizar pruebas de tamizaje para VIH al inicio, al final del tratamiento y de acuerdo con conductas de riesgo.	✓/R
En los casos de TB-MDR, se recomienda realizar pruebas de tamizaje para VIH al inicio, al año, al final del tratamiento y de acuerdo con conductas de riesgo.	✓/R
Se recomienda realizar seguimiento del afectado luego del término del tratamiento cada seis meses durante dos años.	✓/R

13. Monitoreo de calidad

El equipo de Mejoramiento Continuo de la Calidad debe aplicar el Manual de Estándares, Indicadores e Instrumentos para medir la calidad de atención en TB.

14. Anexos

Anexo 1.1 Declaración PRISMA que evidencia la búsqueda electrónica de documentos científicos[31]



PRISMA: Directrices para la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios que evalúan intervenciones sanitarias. Incorpora varios aspectos conceptuales y metodológicos novedosos relacionados con la metodología de las revisiones sistemáticas que han emergido en los últimos años.[8,9]

Anexo 1.2 Niveles de evidencia y grado de recomendaciones

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por David Sackett y Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de Sackett, "la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales[10].

Existen diferentes formas de gradar la evidencia en función del rigor científico del diseño de los estudios. Pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria. Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) ha desarrollado un sistema para la organización de paneles de discusión, en el que ha jerarquizado los aspectos a considerar y ha integrado finalmente las recomendaciones más relevantes.

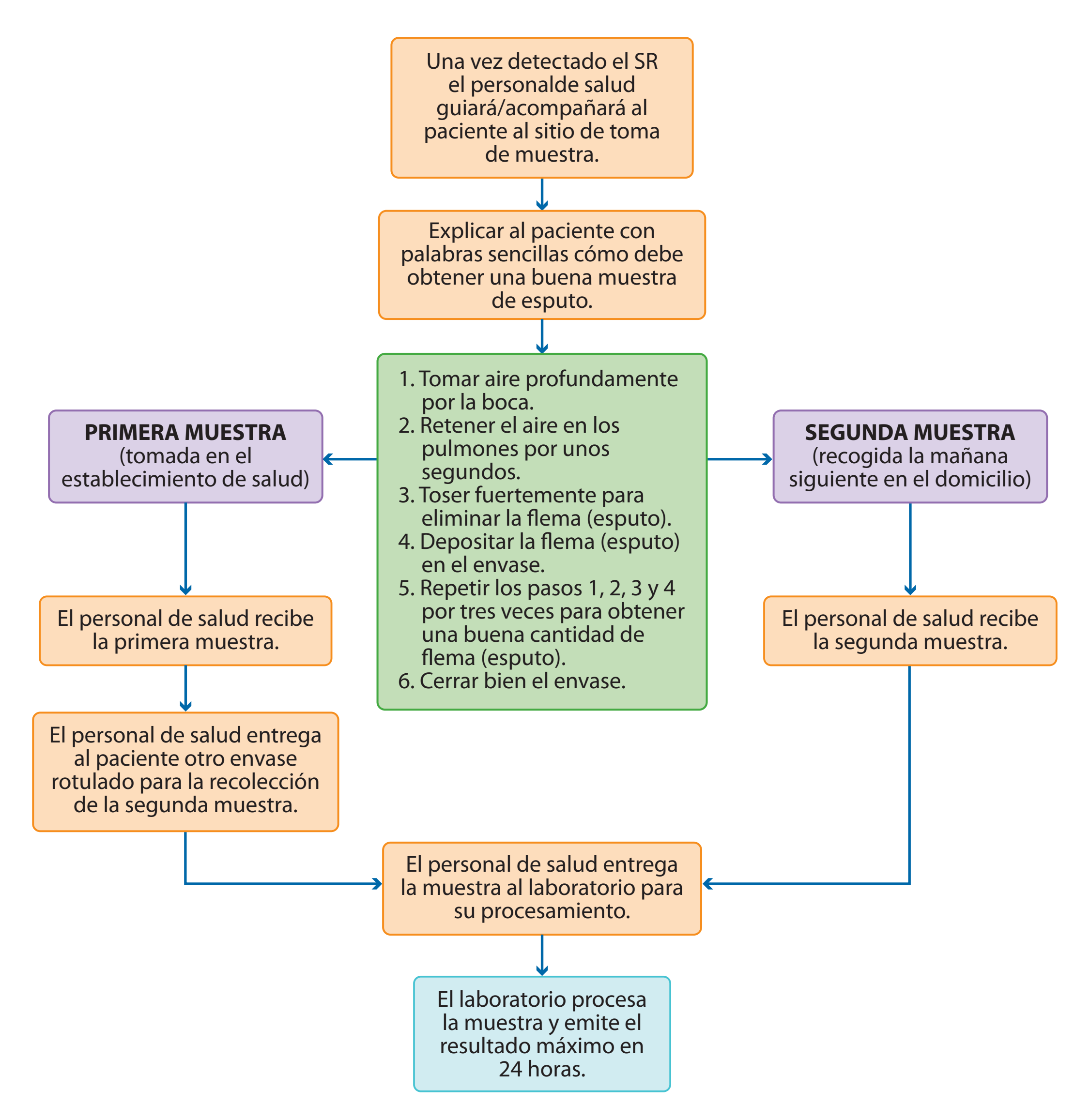
La calidad de la evidencia se juzga en función de una pregunta de investigación claramente planteada, con una variable de desenlace también claramente formulada. GRADE propone la clasificación en cuatro categorías (alta, moderada, baja y muy baja).

GRADE define la fuerza de una recomendación en términos de la confianza que tenemos en que los desenlaces deseados de una intervención, y divide las recomendaciones en cuatro categorías dependiendo de la dirección de su enunciado (a favor o en contra) y de la fuerza de la recomendación (fuerte o débil).

Clasificación de la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones	
Calidad de la evidencia	Código
Alta	A
Moderada	B
Baja	C
Muy baja	D
Fuerza de la recomendación	Código
Fuerte a favor de la intervención	1
Débil a favor de la intervención	2
Débil en contra de la intervención	2
Fuerte en contra de la intervención	1

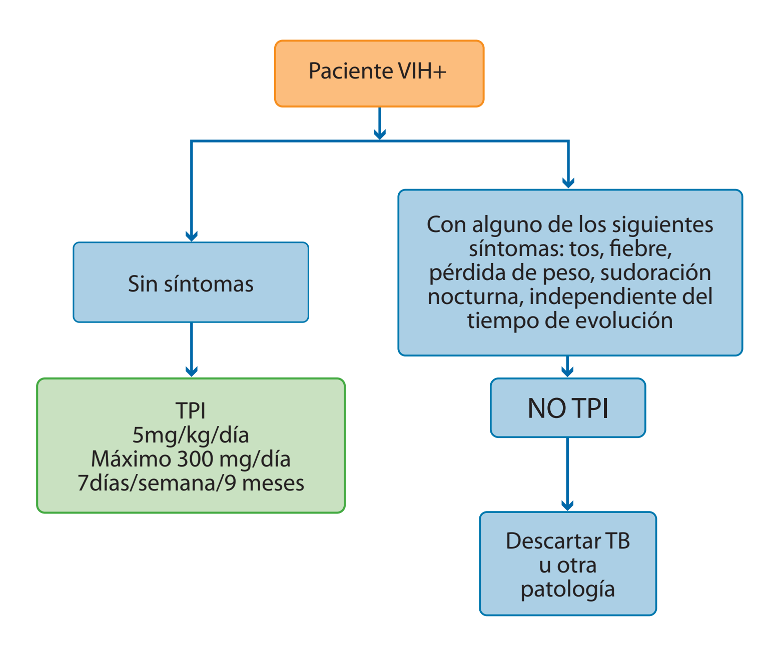
Fuente: Cuello A., Sola I., Ferreira I., Formulating Recommendations With GRADE: A Matter of Confidence. Rev Esp. Cardiol. 2013; 66 (3): 163-16

Anexo 2. Algoritmo para toma de muestra de esputo



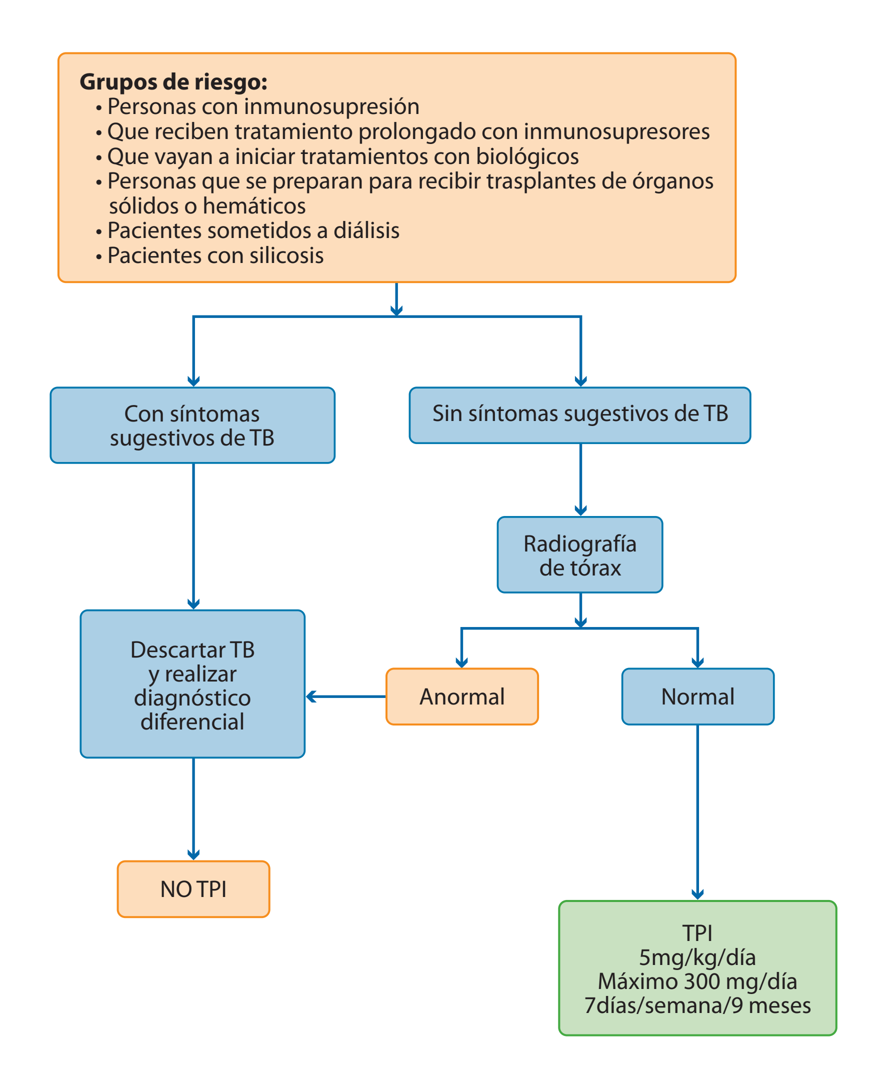
Fuente: MSP. Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

Anexo 3.1 Algoritmo para el tamizaje de TB y administración de TPI en personas con VHI+



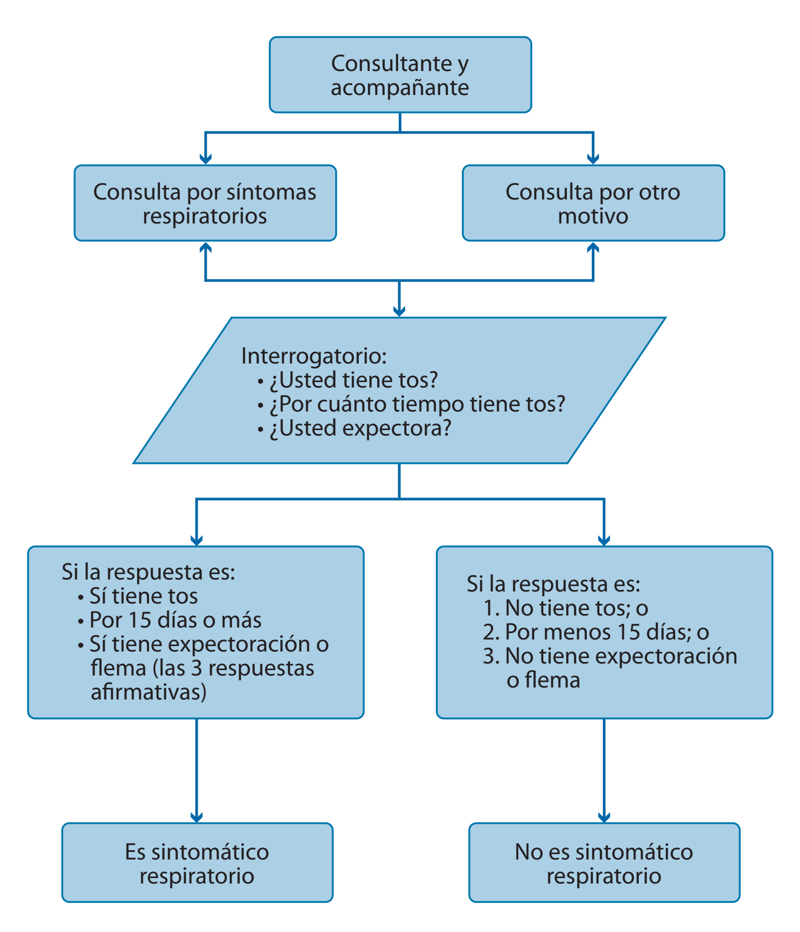
Adaptado de: MSP. Guía de Atención Integral para Adultos y Adolescentes con infección por VIH/SIDA. Ecuador. 2013.

Anexo 3.2 Algoritmo para el tamizaje de TB y TPI en personas con riesgo elevado



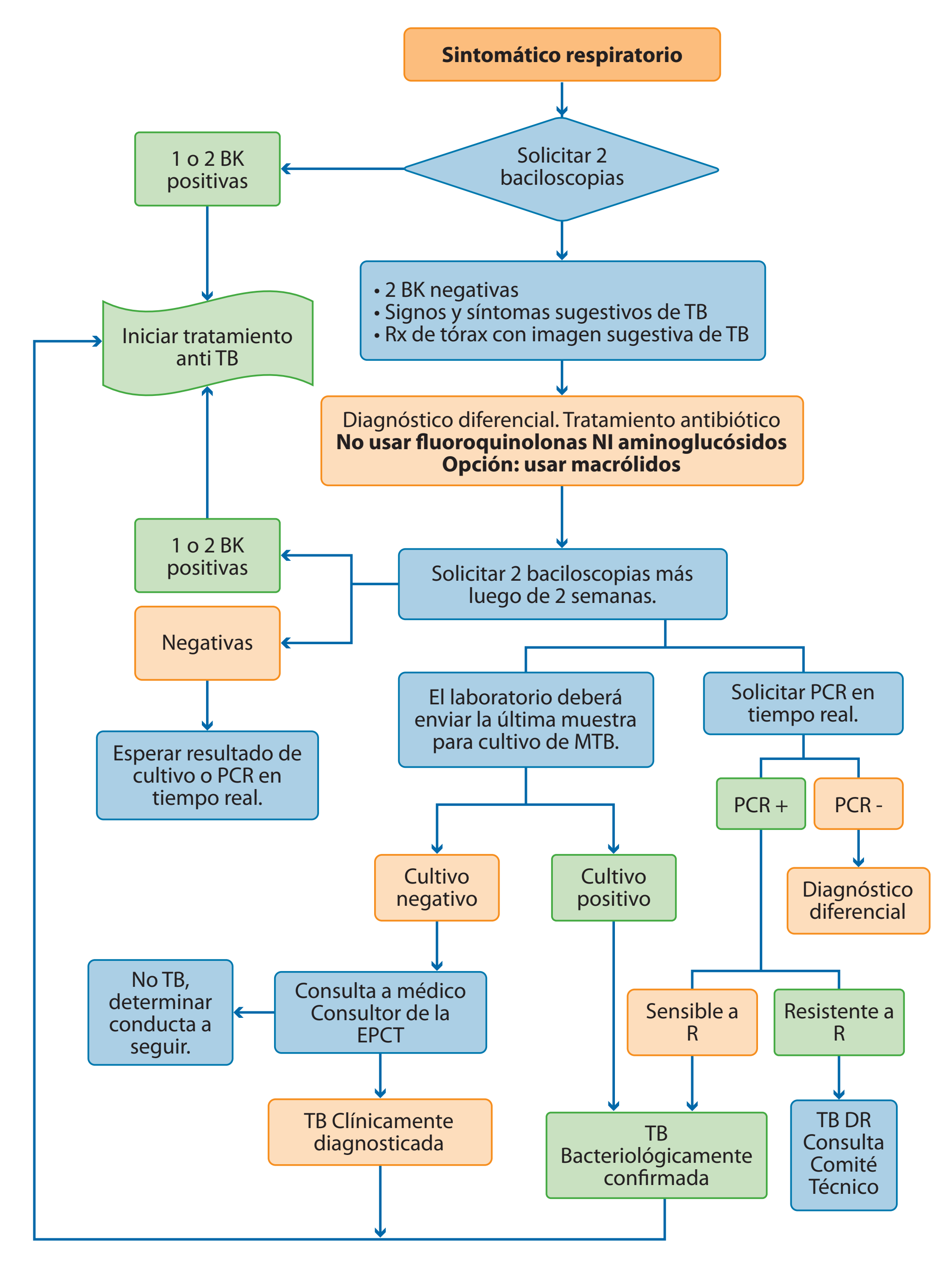
Adaptado de: OMS. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente. 2015.

Anexo 4. Algoritmo para la identificación del sintomático respiratorio (SR)



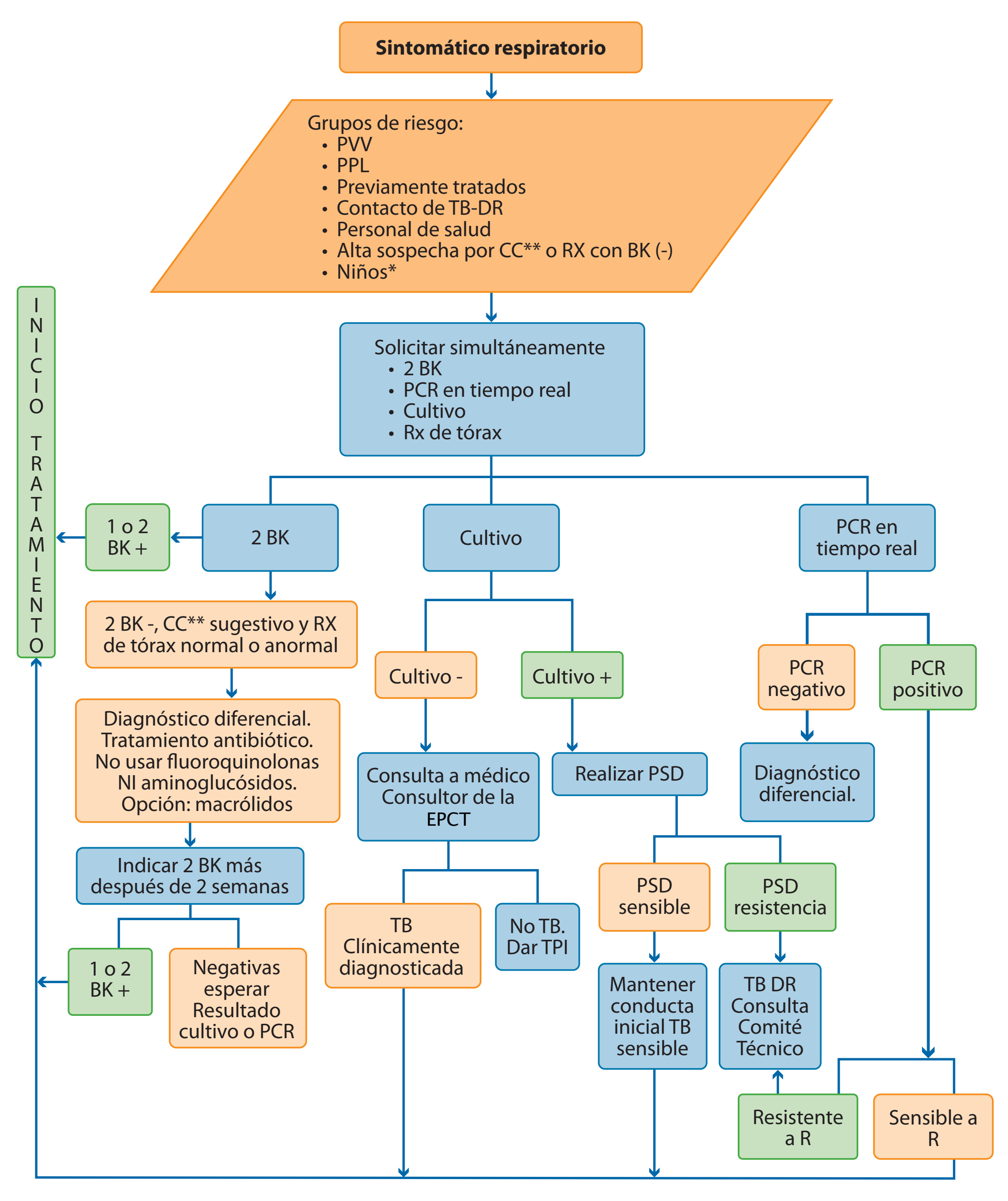
Fuente: MSP. Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

Anexo 5. Algoritmo para el diagnóstico de TB



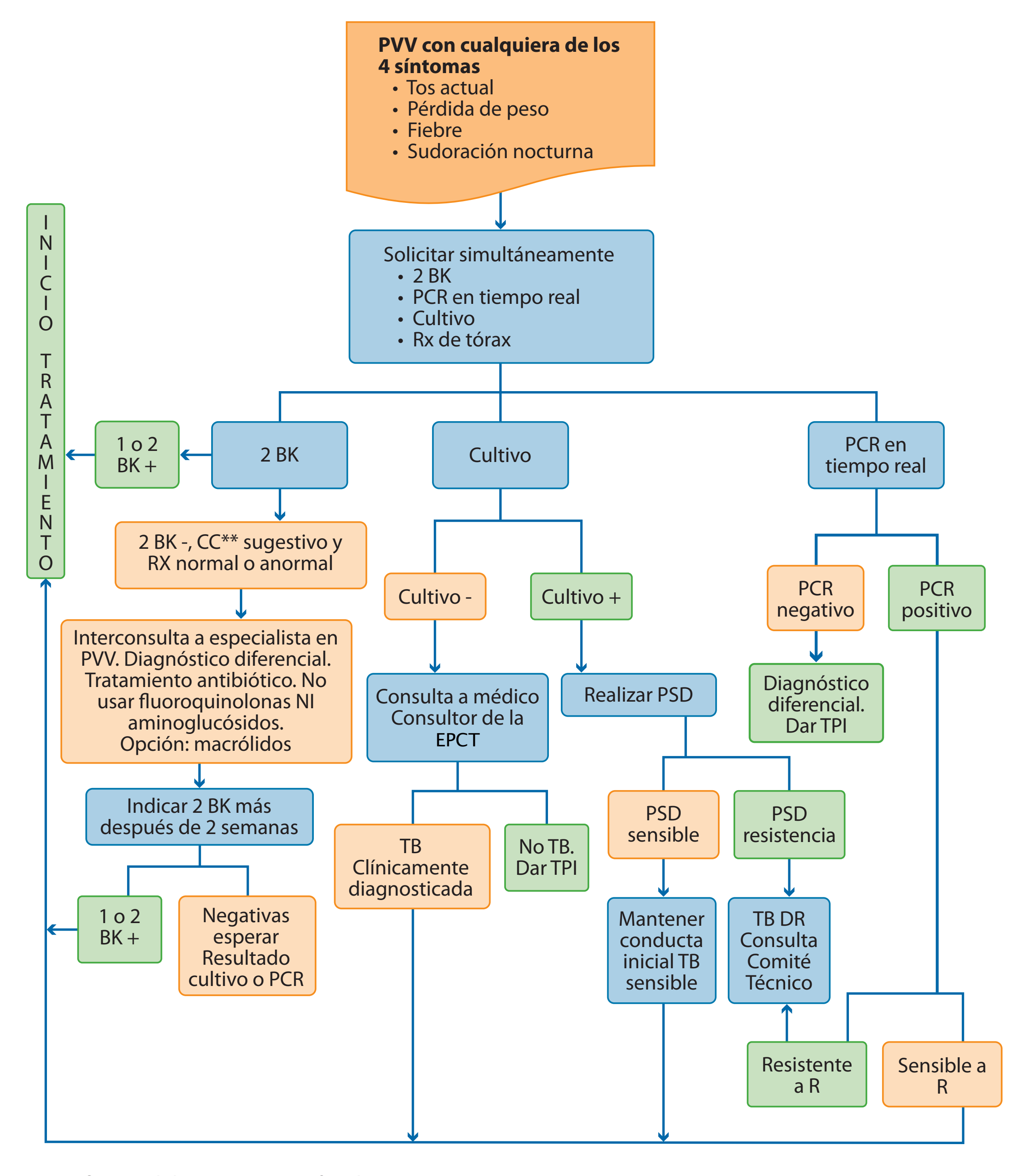
Adaptado de: MSP. Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

Anexo 6. Algoritmo para el diagnóstico de TB en grupos de riesgo



* Refiérase al diagnóstico TB infantil
** Cuadro clínico
Adaptado de: MSP. Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

Anexo 7. Algoritmo para diagnóstico de TB en personas PVV

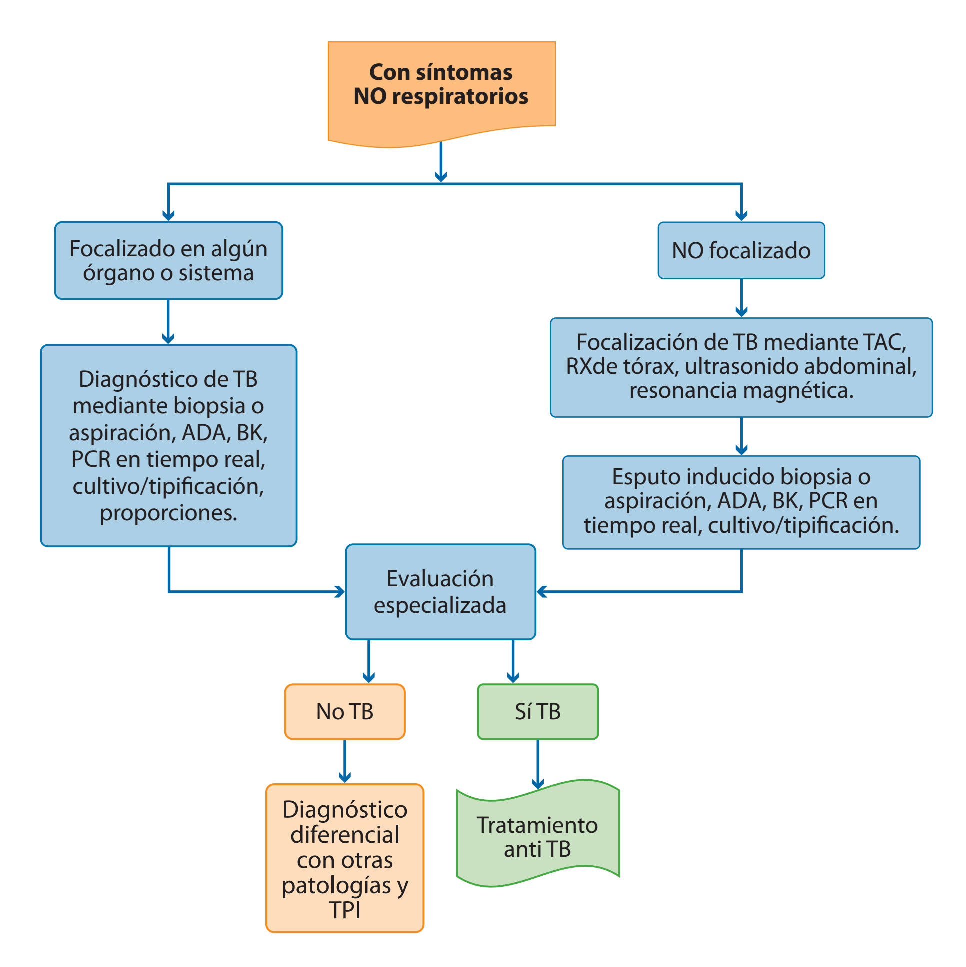


* Refiérase al diagnóstico TB infantil

** Cuadro clínico

Adaptado de: MSP. Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

Anexo 8. Algoritmo para diagnóstico TB extrapulmonar en PVV



Adaptado de: MSP. Guía de Atención Integral para Adultos y Adolescentes con infección por VIH/SIDA. Ecuador, 2013.

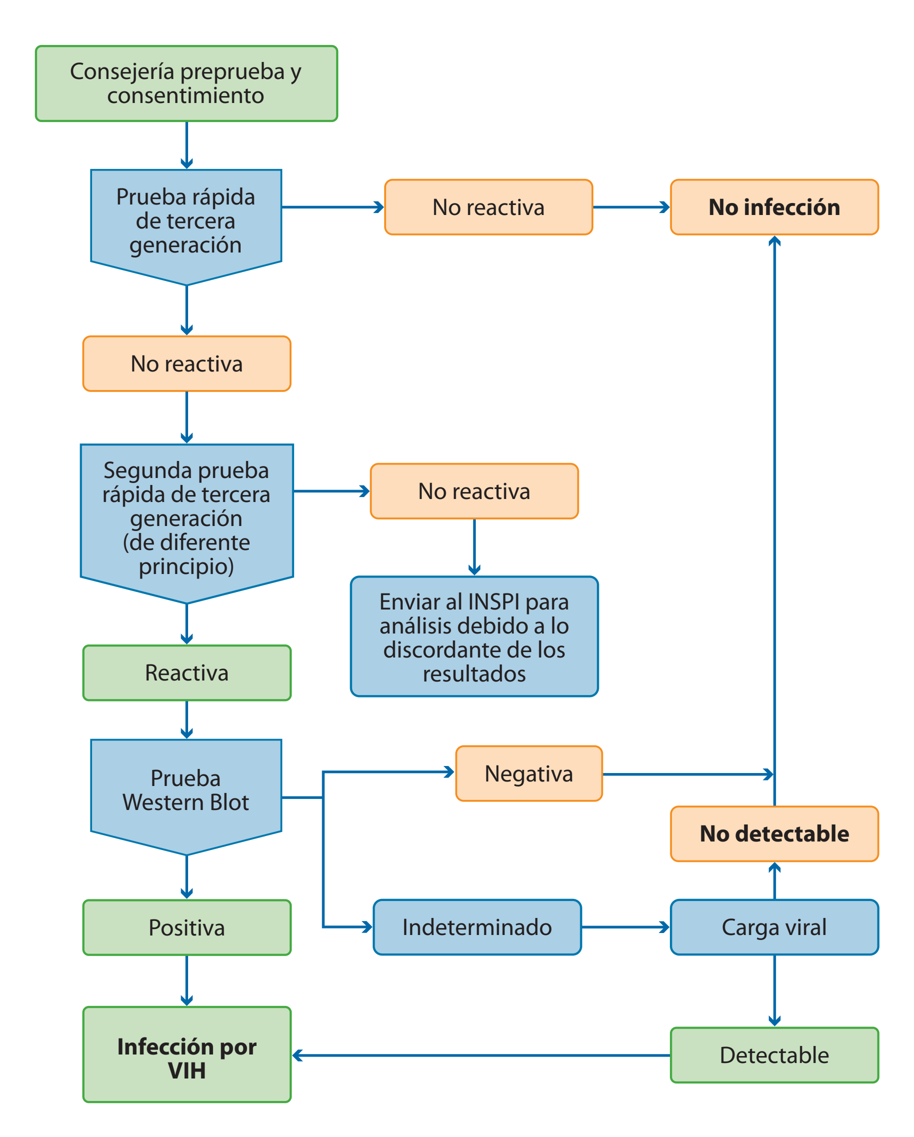
Anexo 9. Abordaje diagnóstico de las linfadenopatías en PVV

Procedimiento	Examen	Resultado	Diagnóstico
Citología por aspiración con aguja fina (CAAF)	Observación del material aspirado	Caseoso	TB
	Frotis para BAAR	BAAR presentes	TB
	PCR en tiempo real	MTB detectado	TB
	Frotis para citología	Células malignas	Malignidad
Si la CAAF no hace el diagnóstico o sugiere malignidad			
Biopsia de ganglio linfático	Observación de corte	Caseoso	TB
	Frotis de corte fresco para BAAR	BAAR presentes	TB*
	Ganglio fresco procesado	Cultivo TB positivo	TB
	PCR en tiempo real	MTB detectado	TB
	Ganglio en formalina para histología	Granuloma y BAAR Células malignas	TB Malignidad

Fuente: OPS/OMS. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica, versión actualizada 2010, pág. 28.

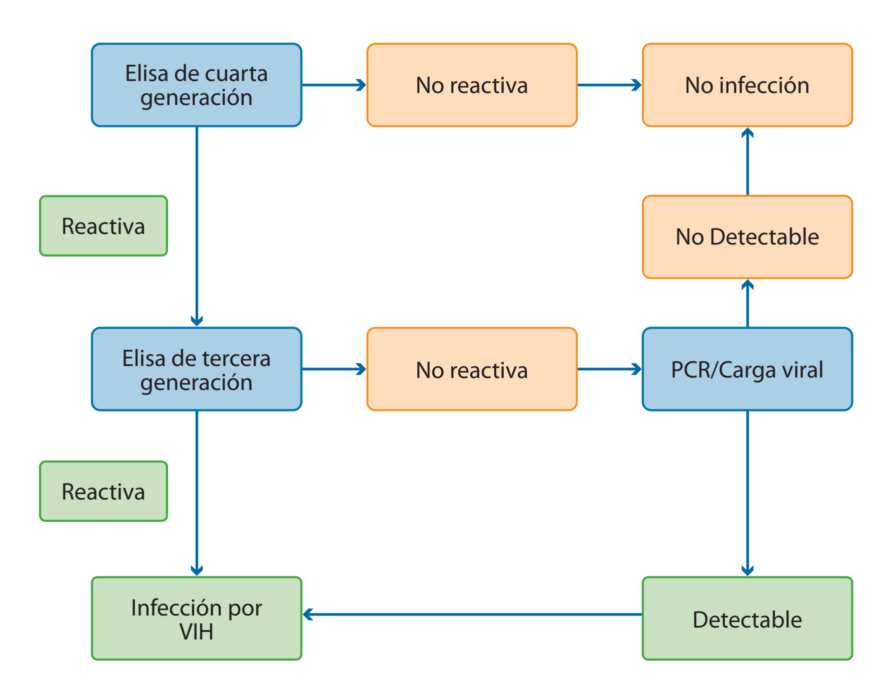
* Las linfadenopatías no tuberculosas también pueden producir linfadenopatías con BAAR presentes en el frotis.

Anexo 10.1 Algoritmo de diagnóstico de VIH en personas con TB, que inicia con pruebas rápidas (opción A)



Fuente: MSP. Guía de Atención Integral para Adultos y Adolescentes con infección por VIH/SIDA. Ecuador. 2013.

Anexo 10.2 Algoritmo de diagnóstico de VIH en personas con TB, que inicia con ELISA (opción B)



Fuente: MSP. Guía de Atención Integral para Adultos y Adolescentes con infección por VIH/SIDA. Ecuador. 2013.

Anexo 11. Indicaciones de cultivo[3,16]

a. Muestras de expectoración de afectados con BK negativas y sospecha clínica, radiológica y epidemiológica de TB.
b. Muestras pulmonares de control de tratamiento que continúan positivas al segundo mes de tratamiento con esquema para TB sensible, o en las que después de negativizar, vuelven a ser positivas con sospecha de resistencia a fármacos donde además se debe realizar la respectiva prueba de sensibilidad.
c. Muestras de aspirado, cepillado y lavado bronqueo-alveolar, aspirado gástrico o expectoración inducida, en afectados con evidente sospecha de TB pulmonar que no expectoran espontáneamente.
d. En todas las muestras extrapulmonares.
e. En la investigación de TB infantil.
f. En el control mensual y bimensual de tratamiento de la TB resistente.
g. En el estudio de contacto sintomático de afectado con TB resistente.
h. En investigación de TB en PVV con sospecha clínica de TB.
i. En investigación de afectados inmunocomprometidos (diabetes, cáncer con quimioterápicos, otras enfermedades autoinmunes con tratamiento biológico) con sospecha de TB y baciloscopias negativas.
j. En personal de salud con sospecha de TB o para investigar resistencia a fármacos.
k. En todo PPL recién diagnosticado con BAAR debe solicitarse cultivo, y si este fuese positivo hay que procesar tipificación y PSD.
l. En afectados antes tratados, recaídas, tratamiento luego de la pérdida al seguimiento y fracasos de tratamiento.
m. Muestras de afectados procedentes de países y zonas con alta prevalencia de TB-DR y zonas de alta incidencia en el país.
n. Para tipificación de micobacterias o en estudio de resistencia a drogas.
o. Inmunocomprometidos con BK+

Métodos de cultivo más utilizados[3,16]

Lowenstein-Jensen. Es el más difundido; es un método tradicional, en medio sólido, utilizando como base el huevo coagulado con pH muy cercano al neutro. Su ventaja es la sencillez de realización, la posibilidad de realizar conteo de colonias y el bajo costo. Tiene el inconveniente del lento crecimiento bacteriano y de su lectura manual. Para su realización se requiere de un laboratorio equipado, con adecuado nivel de bioseguridad y personal entrenado.

Ogawa Kudoh. Es una modificación del método de Petroff. Es un procedimiento de bajo costo, complejidad y riesgo biológico. Es útil en donde es necesario establecer cultivo con estufa de incubación pero sin centrífuga adecuada, o también puede

servir como medio de transporte de una muestra a un laboratorio de referencia. Es suficientemente sensible como para asegurar que el cultivo contribuya a confirmar el diagnóstico en los casos con BK- y para recuperar bacilos de esputos de afectados bacilíferos que requieren PSD.

Cultivos en medios líquidos. Considerados actualmente como el *gold standard*; utilizan medios de cultivo semisintéticos enriquecidos para favorecer el desarrollo del bacilo. La lectura se basa en la cuantificación de la disminución de O_2 y aumento del CO_2 resultantes de la reproducción del bacilo, y es automatizada en función de sensores que captan los cambios de presión de estos gases. El más difundido es el BACTEC MGIT 960. La ventaja es que permite disminuir los tiempos de diagnóstico a 10 días en promedio. La desventaja es que los costos son mayores a los tradicionales y requieren de laboratorios con buen nivel de bioseguridad, personal suficiente y entrenado.

Anexo 12. Pruebas de sensibilidad a drogas (PSD) para detección de TB DR[3,16]

Mediante estas pruebas se detecta si un fármaco antimicrobiano determinado es eficaz para eliminar o inhibir suficientemente un patógeno determinado responsable de una infección. En el caso de TB es importante como parte del diagnóstico realizar PSD para drogas de primera y/o segunda línea, principalmente en contextos donde la resistencia a drogas es frecuente o donde se pone en alto riesgo la vida del afectado, como es el caso de las personas con VIH o niños.

Las PSD se pueden realizar por dos tipos de métodos:

Convencionales: en _medios sólidos_. El más utilizado es el de las proporciones en medio de Lowenstein-Jensen, y se realiza a través de técnica indirecta (siembra de varias diluciones centesimales de bacilos recuperados de cultivo) o directa, a través de muestras con gran carga bacilar, los resultados en general están disponibles en 4 a 8 semanas.

En _medios líquidos_. Es un método adaptado del de las proporciones en medio sólido para cultivos líquidos, los resultados pueden estar disponibles en 4 a 14 días.

Rápidos: en _medios sólidos_. El método de reducción de nitrato se basa en la propiedad de *M. tuberculosis* de reducir el nitrato a nitrito, lo cual se revela como un cambio de coloración en el medio de cultivo; es menos caro que las PSD en medios líquidos y su especificidad y sensibilidad para isoniazida y rifampicina es comparable a las PSD en los medios sólidos tradicionales. Es capaz de dar resultados entre 7 y 18 días luego de haber obtenido el cultivo positivo (método indirecto), o de 21 a 28 días si se aplica en una muestra de esputo BK+.

Pruebas moleculares. Son métodos basados en la amplificación molecular de copias idénticas de secuencias de ácidos nucleicos (ADN o ARN) específicas y conocidas de cepas aisladas en cultivos o directamente del esputo de afectados con TB pulmonar BK+. Son técnicas que brindan resultados en 24 a 72 horas e incluso actualmente existe la PCR en tiempo real que proporciona resultado en 2 horas.

Anexo 13. Otra técnica de diagnóstico de TB

Adenosin deaminasa

La adenosina deaminasa (ADA) es una técnica de apoyo diagnóstico, se trata de una enzima que participa en el catabolismo de las purinas, la cual cataliza la deaminación de adenosina para formar inosina y amoníaco, midiendo esta reacción por método colorimétrico con espectrofotometría, evaluando así el desempeño diagnóstico de la dosificación de ADA por el método de Giusti. Se utiliza habitualmente a nivel internacional en líquido pleural, y su beneficio principal es separar el diagnóstico de derrame pleural tuberculoso del neoplásico; también se puede determinar en líquido cefalorraquídeo, pericárdico, peritoneal y sinovial.

El ADA es considerado un marcador de la inmunidad y sus valores pueden estar aumentados en empiemas y derrames causados por otras patologías; sin embargo, se utiliza como herramienta indirecta que contribuye a orientar el diagnóstico clínico presuntivo de TB.

Los puntos de corte para realizar diagnóstico de TB son:
Líquido pleural y peritoneal: 40 – 45 U/l
Líquido cefalorraquídeo: 9 a 10 U/l

Anexo 14. Formas comunes de TB extrapulmonar en niños y cómo investigarla[23]

Sitio	Aproximación diagnóstica
Nódulo linfático periférico (especialmente cervical)	Biopsia del nódulo linfático o aspiración con aguja fina. PCR en tiempo real.
TB miliar (ej. diseminada)	PCR en tiempo real, radiografía de tórax y punción lumbar en caso de sintomatología de SNC.
Meningitis tuberculosa	PCR en tiempo real, imagenología y punción lumbar donde sea posible, bajo hospitalización.
Derrame pleural (en niños mayores de 5 años y adolescentes)	Radiografía de tórax, punción pleural para análisis químico (concentración de proteínas y glucosa), ADA, conteo de células, cultivo y biopsia cuando sea posible.
TB abdominal (ej. peritoneal)	Ultrasonido abdominal, TAC y punción de líquido ascítico, ADA y cultivo.
Osteoarticular	PCR en tiempo real, TAC, resonancia magnética, radiografía de huesos y articulaciones, punción de la articulación o biopsia sinovial.
TB pericárdica	Ultrasonido y punción pericárdica Interconsulta cardiológica
Tuberculosis perinatal	Estudio anatomo-patológico de la placenta, Rx de tórax, cultivo de jugo gástrico y LCR. Ecografía cerebral y abdominal

Adaptado de: WHO. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children [Internet]. Second edition. Ginebra; 2014. Disponible en: www.who.int[23]

Anexo 15. Diagnóstico diferencial de TB

1. Diagnóstico diferencial de la TB pulmonar con BK- en personas con VIH[16]

Una persona con VIH y sospechosa de TBP cuyos resultados de baciloscopia son negativos podría no tener enfermedad tuberculosa activa. Es necesario realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías que puedan confundirse con TB. En la persona con VIH asintomática o con leve inmunodeficiencia siempre hay que considerar otras patologías. La presencia de condiciones indicadoras de inmunodeficiencia avanzada como la candidiasis oral podría orientar la búsqueda de otras posibles infecciones oportunistas.

La **neumonía bacteriana aguda** es común en las personas con VIH. Una historia breve de síntomas usualmente diferencia a la neumonía bacteriana de la TBP. El patógeno más común es el *Streptococcus pneumoniae*, que usualmente responde bien a tratamientos con penicilina o cefalosporinas. Es importante, con fines de preservación de opciones futuras de tratamiento antituberculosis, no utilizar fluoroquinolonas o aminoglucósidos si existe la posibilidad de que se trate de una TBP.

La **neumonía por *Pneumocystis jirovecii*** (antes *carinii*) también es una neumonía aguda frecuente y con alta mortalidad en las personas con VIH. El diagnóstico definitivo depende de que se demuestre la presencia de quistes en el esputo inducido, lavado broncoalveolar o biopsia transbronquial. Por ello, el diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* con frecuencia va a descansar en las manifestaciones clínicas de fiebre, tos seca y disnea (con o sin una radiografía con infiltrados intersticiales difusos bilaterales), así como haber descartado la TBP. En este contexto, el diagnóstico definitivo se hace ante la respuesta clínica a una prueba terapéutica con TMP/SMX a altas dosis y esteroides. Estos últimos están indicados cuando en los gases arteriales la Pa02 es menor de 70 mm Hg.

Este tratamiento empírico, sumado al oxígeno, puede salvarle la vida a la persona con VIH, y cuando el enfermo está disneico, no debe diferirse porque se carezca de herramientas diagnósticas o gases arteriales. El tratamiento antituberculoso completo secuencial o simultáneo de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* puede ser necesario. Aunque la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* está indicada cuando la persona con VIH tiene un recuento de linfocitos CD4 menor a 200 células/mm^3, dada la frecuencia y la alta mortalidad asociada a ella todo enfermo que se sospecha o se ha establecido que está coinfectado con TB/VIH debe recibir profilaxis con TMP/SMX (1 sólido oral 160/800 mg v.o. c/día) por lo menos hasta que se conozca el recuento de linfocitos CD4. Esto se debe a que es un medicamento que ha demostrado importantes reducciones en la mortalidad de estos enfermos.

La **histoplasmosis**, que en las personas con VIH se presenta de manera sistémica con síntomas respiratorios leves o ausentes, es una infección oportunista muy frecuente en la región, que también debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la TBP con baciloscopia negativa.

Tabla 4. Diagnóstico diferencial de tuberculosis pulmonar en personas con VIH

Enfermedades infecciosas	
Diagnóstico	**A favor**
Neumonía bacteriana	Historia breve, fiebre, responde a antibióticos
Absceso pulmonar	Tos, fiebre persistente Nivel hidroaéreo en la radiografía de tórax
Bronquiectasias	Tos con abundante esputo. Responde a antibióticos
Pneumocystosis	Tos seca y disnea RX de tórax normal o sugestiva
Histoplasmosis	Provenir de un área endémica Fiebre y pérdida de peso Síntomas respiratorios leves o ausentes Pancitopenia Hepatoesplenomegalia RX de tórax normal o sugestiva
Enfermedades no infecciosas	
Asma	Tos y disnea intermitentes y recurrentes, sibilancias generalizadas. Reversible espontáneamente o con broncodilatadores. Inicio nocturno y con el esfuerzo.
Insuficiencia cardíaca congestiva	Síntomas y signos de falla cardíaca: ortopnea, disnea paroxística nocturna, hemoptisis, congestión hepática, edema de miembros inferiores
Cáncer de pulmón	Factores de riesgo (tabaquismo, edad avanzada)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	Factores de riesgo (tabaquismo, edad >40 años, tabaquismo, exposición al humo de leña, biomasa), síntomas crónicos, sibilancias, disnea, síntomas de falla cardíaca derecha, RX sugestiva

Adaptado de: OPS/OMS. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica. Versión actualizada 2010. Washington, D.C.; 2010.[16]

2. Diagnóstico diferencial de TB ganglionar en personas con VIH[16]

En los adultos y adolescentes con VIH el diagnóstico diferencial de la TB ganglionar incluye linfadenopatía generalizada persistente (LGP), histoplasmosis y linfoma.

La LGP aparece hasta en un 50 % de los afectados infectados recientemente con VIH, es autolimitada y no requiere un tratamiento específico. Este diagnóstico lo sugieren adenopatías que cumplen las siguientes características: 1 cm de diámetro; 2 o más sitios extrainguinales, y 3 o más meses de duración.

En la LGP los ganglios son simétricos, no dolorosos a la palpación y con frecuencia aparecen en la región cervical posterior y epitroclear. La evolución es lenta durante el curso de la infección por VIH y desaparece antes de que el afectado desarrolle el sida. El diagnóstico es clínico y solo amerita investigar si hay síntomas o indicios de otra enfermedad. Las características de los ganglios que ameritan investigarse incluso practicando biopsia son las siguientes: tamaño > 4 cm de diámetro o de crecimiento progresivo; asimétricos; dolorosos y no asociados a infecciones locales; fluctuantes y coalescentes; acompañados de síntomas constitucionales (fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso); parahiliares o mediastinales visibles en la radiografía de tórax.

En los niños con VIH la neumonitis intersticial linfoide se asocia a menudo con linfadenopatía generalizada persistente. Esta neumonitis puede confundirse con TB, dado que los síntomas respiratorios crónicos son comunes. Las linfadenopatías en la neumonitis intersticial linfoide son generalizadas, simétricas, móviles, no dolorosas, firmes y no fluctuantes. El diagnóstico diferencial en los niños también incluye los abscesos bacterianos y el linfoma.

3. Diagnóstico diferencial de TB pleural en personas con VIH[16]

El diagnóstico diferencial de la TB pleural incluye cáncer, derrame paraneumónico, embolismo pulmonar y absceso hepático amebiano (derrame pleural derecho).

Un empiema tuberculoso puede aparecer cuando una cavidad tuberculosa se rompe hacia el espacio pleural. En la aspiración se obtiene pus espeso blanco-amarillento. Un tubo intercostal puede ser necesario para drenar el pus, que deber ser examinado para BAAR y no BAAR, dado que es necesario diferenciarlo de un empiema bacteriano donde el afectado se nota más comprometido y tóxico.

Una biopsia de pleura a ciegas con una aguja de Abrams puede posibilitar el diagnóstico histopatológico de una TB pleural. No obstante, dado que la distribución de las lesiones en la pleura no es uniforme, el procedimiento solo hace el diagnóstico en un 75 % de los

casos. Es necesario repetir las biopsias para aumentar el rendimiento diagnóstico.
Una biopsia pleural dirigida a través de una pleuroscopia ofrece mayor posibilidad diagnóstica, ya que permite la visualización directa de las lesiones antes de tomar la biopsia. Ambos procedimientos no son indispensables si los síntomas son compatibles con TB y la toracocentesis obtuvo un exudado linfocítico.

4. Diagnóstico diferencial de TB abdominal en personas con VIH[16]

La TB gastrointestinal debe diferenciarse de amibiasis, linfoma, cáncer de colon, plastrón apendicular y enfermedad de Crohn. La TB tubo-ovárica debe diferenciarse de una salpingitis, absceso o embarazo ectópico roto.

Otros diagnósticos diferenciales de la ascitis son:

Transudados: insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, hipertensión portal.
Exudados: neoplasia, otras infecciones que causan peritonitis.

5. Diagnóstico diferencial de TB miliar en personas con VIH[16]

Las personas con VIH pueden presentar histoplasmosis como una micosis sistémica, que puede ser una infección oportunista incluso más frecuente que la TB. La histoplasmosis usualmente se presenta con las mismas manifestaciones clínicas que la TB diseminada (fiebre, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia), iguales resultados de laboratorio (anemia, pancitopenia) e idénticas manifestaciones radiológicas (infiltrado micronodular difuso). Hacer el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades puede ser difícil.

La histoplasmosis sistémica con frecuencia presenta, además de alteraciones hematológicas, elevación de la fosfatasa alcalina, pero sobre todo marcadas elevaciones de la deshidrogenasa láctica. En ocasiones, el hongo puede ser evidenciado en un frotis de sangre periférica; sin embargo, el diagnóstico diferencial definitivo dada la lentitud o no disponibilidad de otros estudios diagnósticos como los hemocultivos, en algunos contextos solo puede hacerse a través de un aspirado y biopsia de la médula ósea.

El diagnóstico diferencial de la TB miliar debe hacerse además con la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, la infección diseminada por complejo *Mycobacterium avium* y el síndrome neoplásico. En los niños debe diferenciarse de la neumonitis intersticial linfoide.

6. Diagnóstico diferencial de TB meníngea en personas con VIH[16]

En las personas con VIH siempre hay que ordenar Gram, Ziehl-Neelsen y tinción de tinta china del LCR, debido a la necesidad de diferenciar la TB meníngea de la meningitis bacteriana, sobre todo de la meningitis por criptococo, que podría tener manifestaciones clínicas y características del LCR muy similares.

La infección por *Cryptococcus neoformans* se adquiere por inhalación, rara vez produce síntomas respiratorios y nunca se transmite de persona a persona. Es la forma más común de meningitis en las personas con VIH de instalación insidiosa y con síntomas inespecíficos, los más comunes son fiebre y cefalea persistente. En el examen físico, menos del 20 % de los enfermos presentan rigidez de cuello u otros signos neurológicos focales. Dada su similitud con la meningitis tuberculosa, estas dos entidades solo pueden diferenciarse definitivamente mediante la determinación de antígeno del criptococo o el cultivo del líquido cefalorraquídeo.

Anexo 16. Medicamentos usados para el tratamiento de la TB[16,17,30]

Los medicamentos pueden organizarse en 5 grupos:

Grupo	Medicamentos
Grupo 1 Medicamentos orales de primera línea	isoniazida (H); rifampicina (R); pirazinamida (Z); etambutol (E), rifabutina (Rfb)* y estreptomicina
Grupo 2 Fluoroquinolonas	levofloxacina (Lfx); moxifloxacina (Mfx)*; ciprofloxacina**
Grupo 3 Inyectables 2da. Línea	kanamicina (Km)*; amikacina (Amk)*; capreomicina (Cm)
Grupo 4 Bacteriostáticos orales	etionamida (Eto); cicloserina (Cs); terizidona (Trd)*; ácido para-aminosalicílico (PAS)*
Grupo 5 Medicamentos poco eficaces o con escasas evidencias	linezolid (Lzd); clofazimina (Cfz); carbapenem (Cpm)*, meropenem (Mpm),amoxicilina/clavulánico (Amx/Clv)
Nuevos fármacos	Bedaquilina* y delamanid*

Adaptado de: The Union. Guidelines for Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis. París, Francia. 2013. Pág. 102.

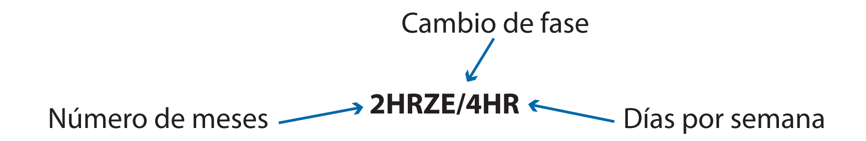
* Opciones terapéuticas, no consta en el CNMB. Su aprobación y su uso están restringidos al comité técnico de drogorresistencia en TB.

** La tasa de resistencia es alta, por lo que su uso rutinario no se recomienda en el Ecuador.

Anexo 17. Esquema anti TB esencial[12]

El esquema consta de dos fases y es representado por una fórmula (ej. 2HRZE/4HR).

El número inicial corresponde a la duración en meses de la fase en cuestión, si no hay ningún número en forma de subíndice, el medicamento se administra diariamente (5 días por semana). La utilización de una línea oblicua dentro de la fórmula (/) señala la separación de las 2 fases del tratamiento.



El país ha introducido medicamentos de combinaciones a dosis fijas en los esquemas de tratamiento, que han sido incluidos en los stocks para su implementación progresiva a nivel nacional.

La siguiente tabla muestra los medicamentos de primera línea esenciales para el tratamiento de la TB sensible y las dosis recomendadas por kilo de peso para afectados adultos.

Dosis recomendadas por kilo de peso para TB en afectados adultos[12,21]

Medicamento	Dosis recomendadas	
	Dosis diarias	
	Dosis en mg/kg de peso	Máximo (mg)
Isoniazida	5 (4-6)	300
Rifampicina	10 (8-12)	600
Pirazinamida	25 (20-30)	2000
Etambutol	15 (15-20)	1200

Fuente: MSP. Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

Tratamiento antituberculosis combinación a dosis fijas

Duración: 150 dosis (6 meses)

Casos nuevos todas las formas					
		Fase inicial (50 dosis de lunes a viernes)			Fase de consolidación (100 dosis – lunes a viernes)
Afectado	**Peso (kg)**		**RHZ** (# sólido oral)**	**E (# sólido oral)**	**RH§ (# sólido oral)**
Niños menores de 7 años	< 7		1	1	1
	8-9		1 ½	1½	1½
	10-14		2	2	2
	15-19		3	3	3
	20-29		4	4	4
Afectado	**Peso (kg)**	**RHZE* (# sólido oral)**			**RH§§ (# de sólido oral)**
Niños mayores de 7 años y adultos	30-37	2			2
	38-54	3			3
	55-70	4			4
	> 71	4			5

Fuente: Global Drug Facility.
* (R:150 mg; H: 75 mg; Z: 400 mg; E: 275 mg)
** (R:60 mg; H:30 mg; Z: 150 mg)
§ (R:60 mg; H:30 mg)
§§ (R:150 mg; H:75 mg)
E: 100 mg

Anexo 18. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica[16]

El síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (IRIS, por sus siglas en inglés) es una reacción inflamatoria que puede ocurrir cuando el sistema inmune de una persona con VIH mejora con TARV. Puede manifestarse varias semanas después de iniciada la terapia con los signos y síntomas de una infección oportunista (fiebre, inflamación, rubor o secreción en el sitio de la lesión o infección) que previamente no era percibida por un sistema inmune debilitado, y que ahora es blanco de una respuesta inmune robustecida. Estos eventos pueden ser interpretados erróneamente como un fracaso del tratamiento antirretroviral.

El IRIS ocurre típicamente dentro de las dos a doce semanas del inicio de la TARV, pero puede presentarse más tarde. La incidencia estimada del IRIS es del 10 % entre todos los afectados que inician TARV y hasta del 25 % en aquellos que lo inician con recuentos de linfocitos CD4 menores a 50 células/mm^3.

Son factores de riesgo que predicen el IRIS:

1. Inicio de TARV cerca del momento del diagnóstico de la infección oportunista.
2. No haber estado expuesto a los ARV al diagnosticarse la infección oportunista.
3. El inicio de TARV con un recuento del linfocitos CD4 < 50 células/mm^3.
4. Una disminución rápida en los niveles de carga viral del VIH-1 en respuesta a la TARV.
5. El incremento acelerado de linfocitos CD4.

Las infecciones oportunistas que con más frecuencia se presentan asociadas al IRIS son las infecciones por micobacterias (*M. tuberculosis* o infecciones por el complejo *M. avium*) y la criptococosis, que puede ser grave y a veces fatal. El manejo del IRIS incluye el tratamiento de la infección oportunista, a fin de disminuir la carga antigénica, la continuación de TARV y el uso de antiinflamatorios o corticoides. La dosis y la duración del tratamiento con corticoesteroides no han sido establecidas, pero puede sugerirse prednisolona (o prednisona) a dosis de 0.5 mg/kg/día durante cinco a diez días en los casos graves. El IRIS se presenta hasta en una tercera parte de las personas con VIH y TB que inician TARV, y generalmente lo hace dentro de los tres meses de iniciado el tratamiento. El IRIS asociado a TB se presenta con fiebre, empeoramiento de las linfadenopatías o síntomas respiratorios. Pueden producirse reacciones serias como la compresión traqueal causada por una adenopatía masiva o insuficiencia respiratoria, que requerirán soporte y corticoesteroides.

Anexo 19. Resumen de buenas prácticas en el manejo de TB-MDR[21]

Pasos	Consideraciones
1. Diagnóstico	Tener en cuenta 1. Historia de medicamentos: un mes de monoterapia es el indicador de resistencia más importante. 2. Solicitar PSD en grupos de riesgo. 3. Las PSD son más para H y R; bastante confiables para Km, y fluoroquinolonas; menos confiables para E y Z; muy poco confiables para medicamentos del grupo 4 y 5 (no se recomienda). 4. Realizar test de VIH. Si es positivo iniciar TARV y TPC.
2. Número de medicamentos	1. Al menos 4 medicamentos efectivos, nunca usados anteriormente en el afectado, o con sensibilidad demostrada por PSD, teniendo en cuenta confiablidad de las PSD y resistencias cruzadas.
3. Selección de medicamentos	1. Introducción racional de medicamentos 2. Usar medicamentos de primera línea si todavía son efectivos 3. Altas dosis de levofloxacina o moxifloxacina* 4. Un inyectable de segunda línea 5. Usar medicamentos del cuarto grupo hasta completar 4 medicamentos efectivos no antes usados. 6. Si es necesario, usar medicamentos del grupo 5 para reforzar el esquema o cuando no se llega al número de 4 medicamentos efectivos. La secuencia de introducción debería ser: Lzd, Cfz, carbapenem/amoxicilina + ácido clavulánico. Valorar altas dosis de H.
4. Duración del inyectable	1. 4 meses tras la conversión del cultivo. 2. Mayor tiempo de duración si no hay 3 medicamentos en la fase de continuación o hay sospecha de resistencia a fluoroquinolonas.
5. Cirugía	Considerar solo si se cumplen todas las siguientes condiciones: 1. Menos de 4 medicamentos efectivos 2. Lesiones localizadas 3. Reserva respiratoria suficiente tras la resección

* Opción terapéutica, no consta en el CNMB. Su aprobación y su uso están restringidos al comité técnico de drogorresistencia en TB.

Pasos	Consideraciones
6. Régimen ideal	*Estandarizado:* si no hay uso de medicamentos de segunda línea en el pasado. *Individualizado:* si hay uso de medicamentos de segunda línea en el pasado o es contacto de un afectado MDR que los ha usado. En cuyo caso se debe tratar con el esquema que se trato al caso índice.

Adaptado de: The Union. Guidelines for the Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis [Internet]. The Union. [citado 2014 Sep. 1]. Disponible en: http://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/guidelinesfor-the-clinical-and-operational-management-of-drug-resistant-tuberculosis[26]

Observaciones:

a. En TB-MDR añadir la Z sin contarla entre las 4 drogas efectivas y valorar E en casos de fracaso al esquema estándar para afectados nuevos con TB sensible.
b. Solo se debe utilizar una fluoroquinolona. En TB-MDR debe contarse entre los 4 medicamentos efectivos. En TB-XDR se debe dar una diferente a la usada, pero sin contarla entre las 4.
c. Se debe usar solo uno de los inyectables de segunda línea. En TB-MDR debe contarse entre los 4 medicamentos efectivos. En TB-XDR se debe dar uno diferente al usado, pero sin contarlo entre los 4.
d. Se deben utilizar todos los medicamentos posibles del grupo 4 hasta completar 4 efectivos siguiendo el siguiente orden: 1) etionamida (Eto); 2) cicloserina (Cs)/terizidona (Trd)*; 3) ácido para-aminosalicílico (PAS).
e. Utilizar todos los medicamentos posibles del grupo 5 hasta completar 4 efectivos. Valorar el uso de altas dosis de H.
a. Altas dosis de H se define como una dosis de 16-20 mg/kg/día.

* Opción terapéutica, no consta en el CNMB. Su aprobación y su uso están restringidos al comité técnico de drogorresistencia en TB.

Esquema de tratamiento estandarizado (6-8 Cm o Km Lfx Eto Cs Z E / 12-16 Lfx Eto Cs Z E) calculado con base en rango de peso. 51–70 kg

Fases	Duración	Frecuencia	Medicamento y dosis/día	Total por afectado
1º	Inyectable hasta 6-8 meses; no menos de 4 meses después de la primera negativización del cultivo (mínimo 156 dosis)	Diaria (6 días)	Km o Cm 1gr intramuscular o intravenosa Lfx 250 mg 3 sólido oral. Vía oral Eto 250 mg 3 sólido oral. Vía oral Cs 250 mg 3 sólido oral. Vía oral Z 500 mg 3 sólido oral. Vía oral E* 400 mg 3 sólido oral. Vía oral	Km o Cm: 156 dosis Eto: 1872 sólido oral Lfx: 1872 sólido oral Cs: 1872 sólido oral Z: 1872 sólido oral E: 1872 sólido oral
2º	12-16 meses (mínimo 312 dosis)	Diaria (6 días)	Lfx 250 mg 3 sólido oral. Vía oral Eto 250 mg 3 sólido oral. Vía oral Cs 250 mg 3 sólido oral. Vía oral Z 500 mg 3 sólido oral. Vía oral E* 400 mg 3 sólido oral. Vía oral	

Adaptado de: MSP. Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo de la Tuberculosis en el Ecuador. Ecuador; 2010.[12]

* El etambutol solo se utilizará si hay evidencia de que es sensible. En caso que se tenga el resultado resistente luego de que se haya iniciado un tratamiento, se suspenderá su uso.

Dosis recomendadas por kilo de peso para TB-DR

Medicamento	Forma farmacéutica y concentración	Dosis
Kanamicina*	Líquido parenteral 1000 mg	15 – 20 mg/kg
Capreomicina	Sólido parenteral 1000 mg	20 mg/kg/día. Dosis máx.1g/día
Levofloxacina	Sólido oral 500 mg, 250 mg	750 mg/día, puede incrementarse hasta 1 gr/día
Moxifloxacina*	Sólido oral 400 mg	400 mg/día
Ácido para-aminosalicílico*		150 mg/kg/día
Cicloserina	Sólido oral 250 mg	15 -20 mg/kg/día. Con piridoxina 25-50mg
Etionamida	Sólido oral 250 mg	15 -20 mg/kg/día
Clofazimina	Sólido oral 100 mg	200 mg/día. Primeros dos meses, luego 100 mg/día
Linezolid	Sólido oral 600 mg	10 a 30 mg/kg/día
Meropenem	Sólido parenteral 500 mg 1000 mg	20 a 40 mg/kg c/8 horas

Adaptado de: The Union. Guidelines for Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis. París, Francia. 2013. Pág. 77.

* Opción terapéutica, no consta en el CNMB. Su aprobación y su uso están restringidos al comité técnico de drogorresistencia en TB.

Anexo 20.

Ajuste de la medicación anti TB en insuficiencia renal		
Medicamento	**Cambio en la frecuencia**	**Dosis y frecuencia recomendada para afectados con clearance de creatinina <30 ml/min; o para afectados recibiendo hemodiálisis**
Isoniazida	No	300 mg una vez al día, o 600 mg tres veces por semana
Rifampicina	No	600 mg una vez al día, o 600 mg tres veces por semana
Pirazinamida	Sí	25–35 mg/kg por dosis tres veces por semana
Etambutol	Sí	15–25 mg/kg por dosis tres veces por semana
Levofloxacina	Sí	750–1000 mg por dosis tres veces por semana
Moxifloxacina*	No	400 mg una vez al día
Cicloserina	Sí	250 mg una vez al día, o 500 mg/dosis tres veces por semana
Etionamida	No	250–500 mg por dosis diaria
PAS	No	4 g/dosis, dos veces al día
Estreptomicina	Sí	12–15 mg/kg por dosis dos o tres veces por semana
Capreomicina	Sí	12–15 mg/kg por dosis dos o tres veces por semana
Kanamicina*	Sí	12–15 mg/kg por dosis dos o tres veces por semana

Fuente: WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Ginebra. 2008. Pág. 85.

* Opción terapéutica, no consta en el CNMB. Su aprobación y su uso están restringidos al comité técnico de drogorresistencia en TB.

Anexo 21. Reacciones Adversas a los medicamentos anti TB

1. Manejo de las reacciones adversas importantes a medicamentos anti TB de primera línea

Efectos secundarios	Probable(s) medicamento(s) responsable(s)	Medidas
Leves	**Proseguir la medicación; controlar la dosis**	
Anorexia, náuseas, dolor abdominal, molestias gastrointestinales	Isoniazida, pirazinamida o rifampicina	Administrarla con el estómago lleno (puede ser con el desayuno o almuerzo)
Dolores articulares	Pirazinamida	Acido acetil salicílico
Sensación de ardor o insensibilidad en los pies	Isoniazida	Piridoxina 100 mg por día
Orina anaranjada o roja	Rifampicina	Informar al afectado que es un efecto de la medicación
Prurito	Todos los medicamentos antituberculosis	Informar al afectado que es un efecto de la medicación
Importantes	**Suspender medicamento(s) en cuestión**	
Erupción cutánea	Todos los medicamentos antituberculosis	Suspender la medicación
Hipoacusia (en ausencia de cerumen)	Estreptomicina	Suspender
Mareos (vértigo y nistagmo)	Estreptomicina	Suspender
Ictericia (en ausencia de otras causas)	Pirazinamida, isoniazida y rifampicina	Suspender la medicación
Vómitos persistentes, confusión (sospechar insuficiencia hepática aguda de origen farmacológico)	La mayoría de los medicamentos antituberculosis	Suspender la medicación. Realizar pruebas urgentes funcionales hepáticas y obtener el tiempo de protrombina
Pérdida de agudeza visual (en ausencia de otras causas)	Etambutol	Suspender

Continúa...

Choque, púrpura, insuficiencia renal aguda	Rifampicina	Suspender la medicación y hospitalizar al afectado de urgencia. No utilizar rifampicina cuando se reinicie el tratamiento, siempre y cuando esté seguro de que la rifampicina haya sido responsable de esta reacción.

Fuente: MSP. Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

Reanudación de la medicación anti TB después de una reacción cutánea

Medicamento	Dosis diaria en miligramos*		
Isoniazida	**Día 1** 50	**Día 2** 300	**Día 3** 300
Isoniazida/ Rifampicina	**Día 4** 300/75	**Día 5** 300/300	**Día 6** 300/600
Isoniazida/ Rifampicina/ Pirazinamida	**Día 7** 300/600/250	**Día 8** 300/600/1 000	**Día 9** 300/600/1 500
Isoniazida/ Rifampicina/ Pirazinamida/ Etambutol**	**Día 10** 300/600/1 500/100	**Día 11** 300/600/1 500/400	**Día 12** 300/600/1 500/ 1 200

Fuente: MSP. Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

* La dosis total de cada medicamento debe ser calculada según el peso del afectado.

** Significa que se administrará 300 mg de isoniazida, 600 mg de rifampicina, 1 500 mg de pirazinamida, 1 200 mg de etambutol.

Reanudación de la medicación anti TB después de una hepatitis medicamentosa

Medicamento	Dosis diaria en miligramos*		
Etambutol/ Isoniazida	**Día 1** 1 200/50	**Día 2** 1 200/50	**Día 3** 1 200/50
Etambutol/ Isoniazida	**Día 4** 1 200/100	**Día 5** 1 200/100	**Día 6** 1 200/100

Continúa...

Etambutol/ Isoniazida	**Día 7** 1 200/150	**Día 8** 1 200/150	**Día 9** 1 200/150
Etambutol/ Isoniazida	**Día 10** 1 200/300	**Día 11** 1 200/300	**Día 12** 1 200/300
Etambutol/ Isoniazida/ Rifampicina	**Día 13** 1 200/300/300	**Día 14** 1 200/300/300	**Día 15** 1 200/300/300
Etambutol/ Isoniazida/ Rifampicina	**Día 16** 1 200/300/600	**Día 17** **1** 200/300/600	**Día 18** 1 200/300/600**

Fuente: MSP. Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo para el Control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2010.

* La dosis total de cada medicamento debe ser calculada según el peso del afectado.

** Significa que se administrará 1200 mg de etambutol, 300 mg de isoniazida y 600 mg de rifampicina.

2. Efectos adversos de las drogas antituberculosis de primera y segunda línea, medidas de manejo

Efectos adversos	Probable(s) medicamento(s) responsable(s)	Medidas sugeridas de manejo	Comentarios
Convulsiones o crisis convulsivas	Cicloserina Isoniazida Fluoroquinolonas	1. Suspender el fármaco sospechosos mientras se resuelven las convulsiones. 2. Iniciar terapia *anticolvusivante* (fenitoína, ácido valproico). 3. Incrementar piridoxina a la dosis máxima (200mg /día).	1. El *anticolvusivante* se continuará hasta que el tratamiento TB DR esté completo o el fármaco sospechoso esté descontinuado. 2. Una historia previa de desórdenes convulsivos no es una contradicción para el uso de los fármacos listados, si las convulsiones del afectado están bien controladas o si el afectado está recibiendo terapia anticolvusivante.

Continúa...

		4. Recomenzar el fármaco sospechoso a una dosis baja, si es indispensable para el régimen terapéutico. 5. Descontinuar el fármaco sospechoso si es factible hacerlo sin comprometer el esquema.	3. Afectados con historia de crisis convulsivas pueden ver incrementado el riesgo de convulsiones durante el tratamiento.
Neuropatía periférica	Cicloserina, Isoniazida Estreptomicina, Kanamicina,* Amikacina, Capreomicina, Etionamida/ Fluoroquinolonas	1. Incrementar la piridoxina a la dosis máxima (200mg/día). 2. Cambiar el medicamento parenteral a la capreomicina si los afectados tienen sensibilidad documentada a capreomicina. 3. Iniciar la terapia con antidepresivos tricíclicos como amitriptilina. Los AINES o acetaminofén pueden ayudar a aliviar los síntomas. 4. Bajar la dosis del fármaco sospechoso sin comprometer el régimen terapéutico.	1. Afectados con enfermedades concomitantes (diabetes, HIV, alcoholismo) pueden tener mayor probabilidad de desarrollar neuropatía periférica, pero estas condiciones no son contraindicaciones para el uso de los medicamentos listados. 2. La neuropatía puede ser irreversible; sin embargo, algunos afectados pueden experimentar alguna mejoría cuando se suspende el fármaco responsable.

Continúa...

Pérdida de la audición	Estreptomicina, Kanamicina*, Amikacina, Capreomicina	1. Documentar la pérdida de la audición y comparar con una audiometría basal. 2. Cambiar el tratamiento parenteral a capreomicina si el afectado tiene sensibilidad documentada a esta. 3. Incrementar la frecuencia y/o disminuir la dosis del fármaco sospechoso si esto no compromete el esquema (considerar la administración 3 veces por semana). 4. Descontinuar el fármaco sospechoso sin comprometer el esquema.	1. Afectados con exposición previa a aminoglucósidos pueden tener una pérdida de audición basal. En tales afectados, ayuda tener una audiometría al inicio de la terapia de TB DR. 2. La pérdida de la audición es generalmente irreversible. 3. El riesgo de mayor pérdida de audición debe ser valorada con el riesgo de suspender el tratamiento inyectable.
Síntomas psicóticos	Cicloserina Isoniazida Fluoroquinolonas Etionamida/	1. Suspender el fármaco sospechoso por un período corto de tiempo (1-4 semanas) mientras los síntomas psicóticos estén bajo control. 2. Iniciar la terapia antipsicótica.	1. Algunos afectados pueden requerir tratamiento antipsicótico continuo durante la terapia de TB DR.

Continúa...

		3. Disminuir la dosis del fármaco sospechoso sin que esto comprometa el régimen terapéutico. 4. Incrementar piridoxina a la dosis máxima (200 mg/día). 5. Descontinuar el fármaco sospechoso sin comprometer el esquema.	2. Historia previa de enfermedad psiquiátrica no es contraindicación para el uso de medicamentos listados, pero puede incrementar la probabilidad de desarrollar síntomas psicóticos durante el tratamiento. 3. Los síntomas psicóticos son generalmente reversibles una vez completado el tratamiento TB DR o la suspensión del fármaco responsable.
Depresión	Cicloserina Fluoroquinolonas Isoniazida Etionamida y	1. Mejorar las condiciones socioeconómicas. 2. Consejería individual y grupal. 3. Iniciar terapia antidepresiva. 4. Disminuir la dosis del fármaco sospechoso sin que esto comprometa el régimen terapéutico. 5. Descontinuar el agente sospechoso si esto puede ser hecho sin comprometer el esquema.	1. Las condiciones socioeconómicas y las enfermedad crónicas no deben ser subestimadas como factores contribuyentes a la depresión. 2. Los síntomas depresivos pueden fluctuar durante la terapia y pueden mejorar si la enfermedad es tratada exitosamente. 3. Historia de depresión previa no es una contraindicación para el uso de los medicamentos listados, pero pueden incrementar la probabilidad de desarrollar depresión durante el tiempo del tratamiento.

Continúa...

Hipotiroidismo	PAS Etionamida/	1. Iniciar la terapia con levotiroxina.	1. Completamente reversible una vez descontinuado el PAS, la Eto. 2. La combinación de la Eto con PAS está más frecuentemente asociada con hipotiroidismo que el uso individual de cada droga.
Náusea y vómito	Etionamida/ PAS Isoniazida Etambutol Pirazinamida	1. Evaluar el balance hidroelectrolítico. 2. Iniciar la terapia antiemética. 3. Disminuir la dosis del fármaco sospechoso sin que esto comprometa el esquema. 4. Descontinuar el agente sospechoso si esto puede ser hecho sin comprometer el esquema - raramente necesario. 5. Dosis fraccionada (2 veces al día).	• La náusea y el vómito permanentes en las semanas iniciales del tratamiento son usualmente controladas con el tiempo y terapia adjunta. • Los electrolitos deben ser monitoreados y restituidos si el vómito es severo. • Reversibles una vez descontinuados los fármacos sospechosos. • Distrés abdominal severo y abdomen agudo han sido reportados con el uso de clofazimina. Aun cuando estos reportes son raros, si ocurren, la clofazimina debe ser suspendida.
Gastritis	PAS Etionamida/	• Los bloqueadores H2 y los inhibidores de la bomba de protones o los antiácidos pueden ser usados.	• La gastritis severa manifestada por hematemesis, melenas o hematoquesis es rara.

Continúa...

		• Suspender el o los agentes sospechosos por cortos períodos de tiempo (1- 7 días). • Disminuir la dosis del agente sospechoso sin que esto comprometa el régimen terapéutico. • Descontinuar el agente sospechoso si esto puede ser hecho sin comprometer el esquema. • Dosis fraccionada (2 veces al día).	• La dosis de los antiácidos deben ser cuidadosamente administradas, con horarios para que no interfieran con la absorción de drogas antituberculosis (tomar dos horas antes o 3 horas después de la toma de medicamentos antituberculosis). • Reversible una vez suspendido el agente o agentes sospechosos.
Hepatitis	Pirazinamida Isoniazida Rifampicina Etionamida/ PAS Etambutol Fluoroquinolonas	• Suspender pirazinamida en espera de la resolución de la hepatitis. • Eliminar otras potenciales causas de hepatitis. • Considerar la suspensión permanente del fármaco más probable. Reintroducir el resto de drogas, iniciando una por una.	• La historia de hepatitis previa debe ser cuidadosamente analizada, para determinar el o los fármacos causales más probables, debe evitarse su uso en el futuro. • Generalmente reversible una vez retirado el fármaco sospechoso.

Continúa...

Toxicidad renal	Estreptomicina Kanamicina* Amikacina Capreomicina	• Suspender el agente sospechoso. • Considerar el uso de capreomicina si un aminoglucósido ha sido el medicamento parenteral anterior en el régimen terapéutico. • Considerar una dosis de 2 a 3 veces por semana si el fármaco es esencial para el esquema y el afectado los puede tolerar (monitoreo exhaustivo de creatinina). • Ajustar la dosis de los medicamentos a la aclaración de creatinina.	• Historia de diabetes o enfermedad renal no es una contraindicación para el uso de los medicamentos listados, aunque los afectados con estas enfermedades concomitantes pueden tener un riesgo elevado de desarrollar falla renal o insuficiencia renal. • La insuficiencia (disfunción) renal puede ser permanente.
Alteraciones electrolíticas (hipocalemia e hipomagne-semia)	Capreomicina Kanamicina* Amikacina Estreptomicina	• Chequear el potasio. • Si el potasio está bajo también chequear el magnesio (Ca si se sospecha de hipocalemia). • Reemplazar los electrolitos de acuerdo con las necesidades determinadas por laboratorio.	• Si se presenta hipocalemia severa considerar la hospitalización. • Espironolactona 25 mg vía oral cada día pueden disminuir pérdida de potasio y magnesio y son útiles en casos refractarios.

Continúa...

Neuritis óptica	Etambutol	• Suspender etambutol. • Referir al afectado a un oftalmólogo.	• Usualmente reversible con la suspensión de etambutol. • Casos raros de neuritis óptica han sido atribuidos a estreptomicina.
Artralgias	Pirazinamida Fluoroquinolonas	• Iniciar la terapia con AINES. • Disminuir la dosis o suspender el fármaco, si esto puede ser hecho sin comprometer el esquema.	• Los síntomas de artralgia disminuyen con el tiempo, aun sin intervención. • Los niveles de ácido úrico pueden estar elevados en afectados que toman pirazinamida, el alopurinol parece no corregir los niveles de ácido úrico en tales casos.

Fuente: Caminero JA, Van Deun A, Fujiwara PI, Monedero I, Chiang CY, Rieder HL, et al. Guidelines for clinical and operational management of drug-resistant tuberculosis. 2013.

* Opción terapéutica, no consta en el CNMB. Su aprobación y su uso están restringidos al comité técnico de drogorresistencia en TB.

3. RAM más comunes de los medicamentos ARV[16]

Todos los ARV son potencialmente tóxicos, y el rango de toxicidad incluye desde la incomodidad hasta los efectos adversos que ponen en riesgo la vida del afectado. Es esencial para la adherencia al tratamiento y la seguridad del afectado que se identifiquen y manejen los efectos adversos de los medicamentos.

Efectos adversos	Medicamento
Gastrointestinales	Prácticamente todos los ARV pueden producir náusea, diarrea y vómitos.
Toxicidad hematológica	Supresión de la médula ósea (anemia, neutropenia) comúnmente asociada al AZT.
Disfunción mitocondrial	Principalmente por todos los INTI (más comúnmente d4T, ddI) e incluye acidosis láctica, toxicidad hepática, pancreatitis, neuropatía periférica, lipoatrofia y miopatía.

Continúa...

Toxicidad hepática	Entre los INTI, NVP. Entre los IP, TPV y en menor grado RTV y DRV. Entre los inhibidores de entrada o fusión: MVC. Exacerbaciones agudas y graves de la hepatitis pueden ocurrir en coinfectados con HBV que descontinúan 3TC, FTC o TDF. ATV e IDV pueden producir hiperbilirrubinemia indirecta asintomática.
Toxicidad renal	Nefrolitiasis comúnmente por el IDV, pero también ATV y FPV. Disfunción tubular renal asociada a TDF.
Otras anormalidades metabólicas	Más comunes con los IP. Incluyen hiperlipidemia, acumulación grasa, resistencia a la insulina, diabetes y osteopenia.
Reacciones alérgicas	Exantemas y reacciones de hipersensibilidad más comunes con los INTI (incluido ETR) pero también se presentan con algunos INTI, como el ABC. Algunos IP como el FPV, DRV y TPV pueden producir exantemas. Los dos últimos deben usarse con precaución en personas alérgicas a las sulfas.

Fuente: OPS/OMS. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica, versión actualizada 2010. Pág. 94.

Manejo de las RAM por ARV de acuerdo con síntomas

Efectos adversos	ARV involucrados	Recomendaciones
Pancreatitis aguda	d4T ddI	Descontinuar los ARV, tratamiento de apoyo y monitoreo de laboratorio. Reanudar el tratamiento con otros INTI: AZT, ABC, TDF, 3TC.
Acidosis láctica	Todos los INTI (particularmente d4T y ddI)	Descontinuar el tratamiento con ARV. Tratamiento de soporte. Reemplazar el/los INTI involucrado/s por ABC, TDF o 3TC.
Lipoatrofia y lipodistrofia	Todos los INTI (particularmente d4T). Inhibidores de proteasa	Reemplazo temprano: d4T por TDF o ABC. Ejercicio/cirugía. Consejería.
Neurosiquiátricos: insomnio, somnolencia, depresión, conductual y cambios de personalidad	EFV	Usualmente autolimitados. Tratamiento sintomático. Considerar reemplazo con NVP.

Continúa...

Toxicidad renal (nefrolitiasis)	IDV Menor: ATV, FPV	Hidratación. Monitoreo de laboratorio. Tratamiento sintomático. Considerar reemplazo con otro IP.
Toxicidad renal (disfunción tubular renal)	TDF	Descontinuar TDF. Tratamiento de soporte.
Neuropatía periférica	d4T ddI	Tratamiento sintomático. Considerar reemplazo con AZT, TDF o ABC.

Fuente: OPS/OMS. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica, versión actualizada 2010. Pág. 94-95.

Anexo 22. Monitoreo y seguimiento a afectados TB DR

Monitoreo y evaluación	Frecuencia recomendada
Evaluación por el médico del distrito	Al inicio y mensualmente hasta el término del tratamiento.
Evaluación por el especialista del hospital	Al inicio y cada tres meses.
Seguimiento por la enfermera de la ESCPCT	En cada dosis del tratamiento antituberculosis.
Baciloscopia de esputo y cultivos	Baciloscopias mensualmente hasta el final del tratamiento. Cultivos al inicio, y cada dos meses hasta terminar el tratamiento.
Peso	Al inicio y mensualmente.
Prueba de sensibilidad a drogas de primera y segunda línea	Sospecha de fracaso, fracaso y pérdida en el seguimiento.
Radiografía de tórax	Al inicio, al alta hospitalaria y luego cada seis meses.
Creatinina sérica	Al inicio y luego mensualmente, mientras reciban una droga inyectable (aminoglucósido), o si el caso lo amerita como lo indique el médico tratante.
Estudio de glicemia	Al inicio del tratamiento, mensualmente si el afectado tiene diabetes mellitus.
Hormona estimulante de tiroides (TSH)	Cada seis meses si reciben etionamida / PAS y monitoreo mensual de signos o síntomas de hipotiroidismo.
Enzimas hepáticas séricas aminotransferasas FA, GGT	Monitoreo periódico en afectados que reciban pirazinamida por períodos extensos o en afectados en riesgo por o con síntomas de hepatitis, de forma mensual en primera fase y trimestralmente en la segunda fase del tratamiento.
Acido úrico	Monitoreo mensual, debido a que la pirazinamida eleva la uricemia.
Tamizaje de VIH	Al inicio, 12 meses y término de tratamiento, y repetir si clínicamente presenta infecciones de transmisión sexual.
Test de embarazo	Al inicio para mujeres en edad fértil y repetir si existe sospecha de embarazo y/o retraso menstrual.

Continúa...

Valoración oftalmológica que incluye visión de colores y campimetría	Al inicio y mensualmente, de requerir el caso hasta el alta (visión de colores y campimetría), luego cada tres meses (test de colores).
Valoración por otorrinolaringología que incluye audiometría	Al inicio, luego cada tres meses para los que continúan con medicamentos inyectables.
Evaluación psicológica / y evaluación psiquiátrica cada vez que lo amerite	Al inicio y mensualmente hasta el término del tratamiento, dependiendo de cada caso y del criterio clínico.

Fuente: WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva. 2008. Pág. 111.

Anexo 23. Informe de resultados de baciloscopia

Resultado baciloscopias	
(-) Negativo	No se encuentran BAAR en 100 campos microscópicos.
Número de BAAR encontrados	1 a 9 BAAR en 100 campos microscópicos (paucibacilar).*
(+) Positivo	10 a 99 BAAR en 100 campos microscópicos.
(++) Positivo	1 a 10 BAAR por campo en 50 campos microscópicos.
(+++) Positivo	Más de 10 BAAR por campo en 20 campos microscópicos

Fuente: MSP. Manual de Normas Técnicas, Métodos y Procedimientos para el Diagnóstico de la Tuberculosis por Microscopía Directa, 4ta. Edición, Ecuador, 2006.

Si se observa de 1 a 9 BAAR en 100 campos microscópicos, leer otros 100 campos. Si persiste el resultado se anotará el hallazgo en el registro y se enviará la muestra para cultivo.

Anexo 24. Medicamentos avalados por la GPC

Isoniazida

ATC	J04AC01
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis activa y latente. Tuberculosis latente en pacientes portadores de HIV y otras inmunosupresiones.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral: 100 y 300 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de tuberculosis.
Contraindicaciones	Antecedentes de reacciones adversas tales como fiebre, artritis a la isoniazida. Daño hepático inducido por isoniazida, insuficiencia hepática. Hipersensibilidad al medicamento. Alcoholismo.
Precauciones	• Consumo de alcohol diario: incrementa el riesgo de hepatitis. • Insuficiencia hepática crónica: incrementa el riesgo de hepatitis • Período postparto: incrementa el riesgo de hepatitis. • Edad mayor 35 años. • Acetiladores lentos: presentan mayor riesgo de neuropatía periférica. • Diabetes, alcoholismo, malnutrición, uremia, embarazo, HIV: aumentan el riesgo de neuropatía por deficiencia de piridoxina. • Trastornos convulsivos, antecedentes de psicosis. • Disfunción hepática y renal, requieren ajuste de dosis. • Adultos mayores, pueden experimentar más efectos adversos
Efectos adversos	**Frecuentes:** porfiria aguda. Incremento de aminotransferasas, neuropatía periférica, ictericia, fiebre. Hipersensibilidad que ocasiona erupciones cutáneas, hepatitis, exantemas, urticaria. Agranulocitosis, eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia y anemia aplástica. Hepatotoxicidad severa a fatal. **Poco frecuente:** neuritis óptica, paretesias en manos y pies. Dorsalgia, artralgias en muñecas, codos. Rodillas. **Raros:** rabdomiolisis, convulsiones, contracciones musculares involuntarias, mareo, ataxia, estupor, euforia, disminución de la memoria, encefalopatía tóxica. Psicosis, ictericia.
Uso en el embarazo	Categoría C.

Continúa...

Rifampicina + Isoniazida

ATC	J04AM02
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis, tratamiento a dosis fijas. Uso en la fase de continuación de tuberculosis.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 300 mg + 150 mg 150 mg + 75 mg 150 mg + 150 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de tuberculosis
Contraindicaciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas). No autorizado para el uso en niños.
Precauciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Efectos adversos	Los correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Uso en el embarazo	Categoría C.

Etambutol + Isoniazida

ATC	J04AM03
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis en combinación con otros medicamentos.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 400 mg + 150 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de tuberculosis.
Contraindicaciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Precauciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Efectos adversos	Los correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Uso en el embarazo	Categoría C.

Rifampicina + Pirazinamida + Isoniazida

ATC	J04AM05
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis; profilaxis de tuberculosis. Uso en la fase inicial de tuberculosis.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 120 mg + 300 mg+ 60 mg 150 mg + 400 mg + 75 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de tuberculosis.
Contraindicaciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Precauciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Efectos adversos	Los correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Uso en el embarazo	Categoría C.

Rifampicina + Pirazinamida + Etambutol + Isoniazida

ATC	J04AM06
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis dosis fija. Uso en la fase inicial de tuberculosis.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 150 mg + 400 mg + 275 mg + 75 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de tuberculosis.
Contraindicaciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Precauciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Efectos adversos	Los correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Uso en el embarazo	Categoría C.

Rifampicina

ATC	J04AB02
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis activa. Lepra. Brucelosis. Legionelosis. Infecciones graves por *Staphylococcus aureus*. Endocarditis
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 300 mg Líquido oral 100 mg/5 ml
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de tuberculosis.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a la rifampicina o algún componente. Ictericia, porfiria aguda.
Precauciones	• No utilizar como monoterapia • Diabetes mellitus • Dosis mayores a 600 mg una o dos veces a la semana incrementa el riesgo de efectos adversos severos, incluyendo respiración dificultosa, shock, anafilaxia, insuficiencia renal. • Alteraciones de la función hepática. • Pacientes alcohólicos. • Se requiere monitoreo de función hepática y biometría hemática al inicio y durante el tratamiento. Debe advertirse al paciente que el medicamento provocará un color anaranjado en fluidos corporales: orina, saliva, esputo, lágrimas, sudor y heces. • La eficacia de los anticonceptivos hormonales se reduce.
Efectos adversos	**Frecuentes:** alteración de las pruebas de la función renal. Rash, dolor epigástrico, anorexia, náusea, vómito, diarrea, cólicos abdominales. Colitis pseudomembranosa. Astenia, somnolencia, cefalea, mareos ataxia, confusión, incapacidad de concentración, insensibilidad generalizada. Dolor en las extremidades y debilidad muscular. Coloración naranja de los fluidos corporales. Hepatitis, hepatoxicidad, insuficiencia hepática. **Poco frecuente:** edema, ataxia. Síndrome similar a influenza, con fiebre, escalofríos y mialgias. Psicosis, dermatitis exfoliativa, necrólisis toxica epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson. **Raros:** pancreatitis. Agranulocitosis, trombocitopenia, leucopenia transitoria, anemia hemolítica, CID, hemólisis. Hemoglobinuria, hematuria. Nefrotoxicidad, nefritis intersticial, necrosis tubular aguda, insuficiencia renal.
Uso en el embarazo	Categoría C.

Rifampicina + Isoniazida

ATC	J04AM02
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis, tratamiento a dosis fijas. Uso en la fase de continuación de tuberculosis.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 300 mg + 150 mg 150 mg + 75 mg 150 mg + 150 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de tuberculosis.
Contraindicaciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas). No autorizado para el uso en niños.
Precauciones	Las correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Efectos adversos	Los correspondientes a cada uno de los medicamentos que componen este medicamento (ver fichas respectivas).
Uso en el embarazo	Categoría C.

Pirazinamida

ATC	J04AK01
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis en combinación con otros medicamentos.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 500 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de tuberculosis.
Contraindicaciones	Insuficiencia hepática severa. Hipersensibilidad al medicamento. Ataque agudo de gota.
Precauciones	• Se debe instruir al paciente a reconocer signos de desórdenes hepáticos, y que si estos se presentaran acuda a recibir atención médica para valorar la continuación del medicamento. • Diabetes, hiperuricemia, gota, alcoholismo, insuficiencia renal. • En pacientes con VIH que presentaron efecto adverso a pirazinamida, no reintroducir el medicamento.

Continúa...

Efectos adversos	**Frecuentes:** malestar general. Anorexia, náusea, vómito. Artralgias, mialgias. Hepatotoxicidad. Ictericia. Aumento de transaminasas. **Poco frecuentes:** fiebre, rash, prurito, exacerbación de acné, fotosensibilidad, gota, disuria, porfiria, trombocitopenia. Muerte por necrosis hepática. Hiperuricemia. Artralgias. Disuria, astenia. Reacciones alérgicas, fiebre, debilidad o cansancio fuera de lo normal. **Raros:** hepatotoxicidad, hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, anemia sideroblástica, nefritis intersticial. Dificultad o dolor al orinar, hinchazón o dolor en las articulaciones, exantemas. Trombocitopenia. Nefritis intersticial.
Uso en el embarazo	Categoría C.

Etambutol

ATC	J04AK02
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis en combinación con otros medicamentos.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 400 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de tuberculosis.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento. Neuritis óptica.
Precauciones	• Edad avanzada. Se recomienda realizar una prueba de agudeza visual antes del tratamiento (especialmente en niños) y advertir a los pacientes que informen cambios visuales. • Puede producir toxicidad hepática, uso con precaución en insuficiencia hepática. • No se recomienda la administración de este medicamento a menores de 13 años, a menos que el riesgo beneficio lo amerite.

Continúa...

Efectos adversos	**Frecuentes:** neuritis óptica con posibilidad de ceguera irreversible, caracterizada por escotomas centrales y periféricos, disminución de la agudeza y de los campos visuales. Prurito, artralgia. Erupciones cutáneas. Fiebre medicamentosa. Dolor abdominal, Malestar generalizando, cefaleas, mareos, confusión psíquica, desorientación y posibles alucinaciones. Insensibilidad y hormigueo de los dedos por neuritis periférica. Disminución de la agudeza visual, exantema, reacciones alérgicas. **Poco frecuentes:** rash, cefalea, náusea, vómito. Hiperuricemia, aumento de transaminasas. Hepatotoxicidad incluso fatal. **Raros:** neuritis periférica, trombocitopenia. Anafilaxia. Leucopenia.
Uso en el embarazo	Categoría C.

Levofloxacina

ATC	**J01MA12**
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis medicamento-resistente. Infecciones del tracto respiratorio de tercera línea.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 250 mg y 500 mg Líquido parenteral 500 mg/100 ml
Dosis	Adultos y niños: Dosis usual: 750 mg vía oral al día Levofloxacina debe ser administrada por infusión intravenosa en un período de 60 minutos.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a las quinolonas. Menores de 18 años, excepto para ántrax inhalatorio y plaga (*Yersinia pestis*).
Precauciones	• Antecedente de epilepsia: predispone al desarrollo de convulsiones. • Insuficiencia renal. Deficiencia de glucosas 6 fosfato deshidrogenasa, miastenia gravis. • Limitar la exposición al sol en caso de fotosensibilidad.

Continúa...

	• La ruptura tendinosa, especialmente del tendón de Aquiles, es una condición rara. Sucede generalmente en las primeras 48 horas de iniciado el tratamiento, aunque se han reportado también con el uso prolongado de quinolonas. Precaución en pacientes con antecedentes de patologías tendinosas relacionadas con quinolonas, pacientes mayores de 60 años, uso concomitante de corticoesteroides, tendinitis y con trasplante de órganos (renal, cardíaco y de pulmón). • Neuropatía periférica: puede presentarse polineuropatía sensorial o motora resultando en parestesias, hipoestesias, disestesias y debilidad muscular. Ocurre generalmente al iniciar el tratamiento. • Se recomienda monitoreo de la función renal, hepática y hematopoyética con el uso prolongado del medicamento. • Administración intravenosa monitorizada en pacientes con prolongación del segmento QT o que tomen antiarrítmicos. • Pueden presentarse casos de hepatotoxicidad severos, lo que generalmente están asociados a cuadros de hipersensibilidad. Son de inicio rápido (1-39 días) y su patrón puede ser hepatocelular, colestásico o mixto. • Asociado a diarrea por *C. difficile*.
Efectos adversos	**Frecuentes:** náusea, dolor abdominal, incremento de las aminotransferasas, vómito, diarrea, estreñimiento, mareo, dispepsia. **Poco frecuentes:** cefalea. Incremento de la creatinina sérica. Rash cutáneo, fotosensibilidad. Flebitis. Eosinofilia. Diarrea asociada a *C. difficile*. Insuficiencia renal, nefritis intersticial. **Reacciones alérgicas.** Prolongación del QT. Artropatías caracterizadas por artralgias y lesiones articulares reversibles, en menores de 18 años. **Raros:** ruptura tendinosa, especialmente del tendón de Aquiles, más frecuente en adultos mayores o con ingesta de corticoesteroides o pacientes con trasplantes renal, cardíaco o pulmonar. Polineuropatía, arritmias, taquicardia, sincope, hipertensión, angina, convulsiones, confusión, irritabilidad, agranulocitosis, artralgias, miastenia gravis, lumbalgia, hematuria, cristaluria, síntomas extrapiramidales. Psicosis tóxica, depresión, ideas suicidas. Exacerbación de Miastenia gravis en pacientes con esta enfermedad.
Uso en el embarazo	Categoría C.

Etionamida

ATC	J04AD03
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis resistente o por intolerancia a medicamentos de primera línea.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 250 mg y 500 mg
Dosis	Adultos: Dosis usual: 750 mg vía oral al día Niños: Dosis usual: 15-20 mg/kg vía oral al día
Contraindicaciones	Insuficiencia hepática severa. Hipersensibilidad al medicamento.
Precauciones	• El uso como monomedicamento ante la tuberculosis promueve un desarrollo rápido de resistencia. • En pacientes TB MDR se deberán aplicar los esquemas de tratamiento del Manual de Normas y Procedimientos para el control de la Tuberculosis en el Ecuador, 2da edición 2010, del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. • Es esencial que los pacientes se adhieran al régimen terapéutico para evitar el desarrollo de resistencia. Ver Estrategia DOTS Hospitalaria consignada en el manual de Normas antes indicado. • Diabetes mellitus. • Enfermedad tiroidea, insuficiencia hepática. • Pacientes con VIH que presenten síndrome de mala absorción.
Efectos adversos	**Frecuentes:** náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, cefalea, rash, fotosensibilidad, impotencia. Anorexia, sabor metálico. Depresión, somnolencia y astenia. Exantemas, hipoglicemia, incremento de aminotransferasas. Ginecomastia. **Poco frecuentes:** sialorrea. Convulsiones, neuropatía periférica, perturbaciones olfativas, visión borrosa, diplopía, mareo, parestesias, cefaleas, inquietud y temblores. Hepatitis. Trombocitopenia. **Raros:** pérdida de peso, hipotensión postural severa, neuritis periférica, erupciones alérgicas graves en la piel, púrpura, estomatitis, menorragia, acné y alopecia.
Uso en el embarazo	Categoría C.

Cicloserina

ATC	J04AB01
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis activa, resistente a medicamentos de primera línea en esquema estandarizado o individualizado.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 250 mg
Dosis	Adultos: Dosis usual: 750 mg vía oral al día Niños: Dosis usual: 15-20 mg/kg vía oral al día
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a la cicloserina: epilepsia (actual o antecedentes). Depresión, ansiedad, psicosis (presentes o antecedentes). Insuficiencia renal severa (CrCl ≤ 50 ml/min), abuso de alcohol. CrCl < 10 ml/min).
Precauciones	• Anemia • Insuficiencia renal o hepática • Infecciones por herpes zóster (varicela, herpes zóster) • Hipertensión • Infecciones
Efectos adversos	**Frecuentes:** confusión, mareos, cefalea, somnolencia. Cambios de conducta con irritabilidad o conductas agresivas. Alteraciones de la memoria. Hipersensibilidad con exantemas o anafilaxia. Hiperplasia gingival con inflamación y sangrado de encías. Nefrotoxicidad. Hipertensión. Hirsutismo con aumento del cabello. Temblores de la las manos. Disartria. Vértigo. Alteraciones de la memoria. Parestesias. Hipereflexia. Aumento de aminotransferasas. **Poco frecuentes:** vómito. Fiebre, escalofríos, poliuria. Hipomagnesemia. Acné. Piel grasa. Dispepsias, náusea. Cefalea, letargia. Anemia. Insuficiencia cardíaca aguda. Hepatotoxicidad. Convulsiones. **Raros:** anafilaxia. Pancreatitis. Parestesias. Toxicidad renal. Psicosis. Ideas suicidas, coma. Síndrome urémico hemolítico. Hiperkalemia.
Uso en el embarazo	Categoría C.

Capreomicina

ATC	J04AB30
Indicación avalada en esta guía	Tuberculosis resistente, en combinación con otros antituberculosos, como terapia de segunda línea.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido parenteral 1 000 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de tuberculosis
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o a los aminoglucósidos.
Precauciones	• Insuficiencia auditiva preexistente, podría causar insuficiencia adicional del VIII par craneano. Debe ser evaluado el riesgo beneficio de la terapia; se recomienda audiometrías de control periódicamente. • Uso concomitante con estreptomicina. • Pacientes con insuficiencia renal, puede ocasionar daño renal adicional, requieren reducción de las dosis. • Bloqueo neuromuscular parcial con su uso parenteral. • Puede producir daño renal (necrosis tubular, elevación del BUN o creatinina sérica, sedimento urinario anormal). • Es necesario monitorizar concentraciones de potasio y función hepática durante el tratamiento.
Efectos adversos	**Frecuentes:** eosinofilia inducida por el medicamento, ototoxicidad. **Poco frecuente:** hipokalemia, vértigo, tinitus; alteración en pruebas de función hepática; rash, urticaria, fiebre. **Raros:** anormalidades electrolíticas, daño al nervio auditivo, daño renal, necrosis tubular aguda. Trombocitopenia. bloqueo neuromuscular después de grandes dosis, dolor e induración en el sitio de inyección.
Uso en el embarazo	Categoría C.

Piridoxina (Vitamina B6)

ATC	A11HA02
Indicación avalada en esta guía	Prevenir y tratar neuropatía asociada a toxicidad de isoniazida, cicloserina y otros medicamentos.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 100 mg Líquido parenteral 150 mg/ml
Dosis	Adultos y niños: 10 mg al día a efectos profilácticos. En casos con signos de carencia de vitamina B6 pueden necesitar hasta 50 mg diarios.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a la piridoxina.
Precauciones	• La deficiencia exclusiva de piridoxina es rara, por lo que se debe considerar una deficiencia multivitamínica por dieta inadecuada. • Puede ocurrir dependencia en adultos que reciben ≥200 mg cada día por un mes o más. • Evitar dosis altas y por tiempo prolongado. • Insuficiencia renal, la diálisis extrae la piridoxina plasmática. • Aumenta el riesgo de cáncer colorrectal. • Riesgo de colapso cardiovascular con administración intravenosa. Contar con equipo de reanimación.
Efectos adversos	**Frecuentes:** disminución de ácido fólico en sangre, parestesias, somnolencia. **Poco frecuentes:** dependencia a piridoxina con dosis de 200 mg diarios por 1 mes o más. Neuropatía sensorial con dosis altas (2 a 6 g cada día) administrados por varios meses.
Uso en el embarazo	Categoría A.

Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + Trimetoprima)

ATC	J01EE01
Indicación avalada en esta guía	Infecciones por bacterias susceptibles al medicamento. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Bronquitis crónica.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 400 mg+80 mg Sólido oral 800 mg+160 mg Líquido oral (200 mg+40 mg)/5 ml
Dosis	Las presentes dosis están basadas en la cantidad de trimetoprima que contiene el medicamento. **Infecciones sensibles al medicamento:** • Adultos: 160 mg vía oral cada 12 horas • Niños: 8 mg -10 mg/ kg/día dividido cada 12 horas **Profilaxis de neumonía por *Pneumocystis jirovecii*:** • Adultos: 80 mg vía oral cada día o 160 mg vía oral cada día tres veces por semana. • Niños: 2.5 mg - 5 mg/ kg vía oral cada 12 horas por tres días consecutivos cada semana. • Shigellosis, diarrea del viajero, cistitis no complicada: 160 mg vía oral c/12 horas por 5 días. **Pielonefritis:** • Adultos: 160 mg vía oral cada 12 horas por 14 días. **Daño renal:** • eGFR: 15 ml-30 ml: utilizar la mitad de la dosis terapéutica • eGFR:< 15 ml: no se recomienda su uso
Contraindicaciones	Porfiria aguda. Insuficiencia renal (CrCl:<15 ml/min), anemia megaloblástica documentada. Niños menores de 2 meses de edad. Embarazo en I y III trimestre.
Precauciones	• Está asociado a defectos congénitos en niños de madres que han consumido este medicamento durante el embarazo. • Puede presentar reacciones alérgicas severas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidémico-toxica. Se deberá discontinuar el tratamiento si se presentaran reacciones de hipersensibilidad. • Mantener una adecuada ingesta de líquidos. • Se recomienda monitorizar el número de células sanguíneas durante un tratamiento prolongado.

Continúa...

	• Edad avanzada, deficiencia de folatos, deficiencia de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa (hemólisis y anemia hemolítica agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, anemia aplástica y pancitopenia). • Síntomas de hiponatremia asociada a altas dosis de trimetroprima. • En pacientes con VIH-sida que reciben tratamiento profiláctico para neumonía por *Pneumocystis jirovecii:* rash, fiebre, leucopenia y valores elevados de las transaminasas. • Asociado a diarreas por *Clostridium difficile*. • Puede desarrollar resistencia antimicrobiana cuando se prescribe en ausencia de infección o como profilaxis. • Insuficiencia renal y hepática especialmente en pacientes de avanzada edad. • Puede provocar trombocitopenia mediada por inmunocomplejos, en casos severos podría llegar a ser fatal. • No se recomienda el uso concomitante con ácido fólico en pacientes con VIH-sida que reciben tratamiento para neumonía por *Pneumocystis jirovecii.* • Precaución en pacientes que hayan mostrado hipersensibilidad a las sulfonamidas (puede producir un ataque de porfiria aguda) y diuréticos tiazídicos.
Efectos adversos	**Frecuentes:** náusea, vómito, dolor abdominal, calambres abdominales, diarrea por alteración de la microflora intestinal con o sin crecimiento de hongos. **Poco frecuente:** hepatotoxicidad con fiebre, náusea, exantemas, dolor abdominal, debilidad, cansancio, ictericia, prurito, vómito, aumento de transaminasas. Hipersensibilidad, eritema; candidiasis oral y vaginal. Estenosis pilórica en neonatos. **Raros:** cardiotoxicidad con arritmias, prolongación del QT, bradicardia. Pérdida de la audición reversible. Pancreatitis. Convulsiones. Exacerbación de *Miastenia gravis*. Eritema multiforme. Síndrome de Stevens-Johnson. Superinfección. Metahemoglobinemia. Necrosis hepática.
Uso en el embarazo	Categoría D. puede interferir con el metabolismo del ácido fólico.

Clofazimina

ATC	J04BA01
Indicación avalada en esta guía	Lepra multibacilar
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 100 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de tuberculosis.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes, lactancia.
Precauciones	• Puede producir problemas y síntomas gastrointestinales, tales como dolor abdominal y diarrea. La toxicidad en el sistema gastrointestinal depende de la dosis. • Si aparecen síntomas gastrointestinales durante tratamiento, la dosis debe reducirse y, de ser necesario, incrementar el intervalo de toma. • Dosis mayores a 100 mg no deben administrarse por más de tres meses, por relación dosis dependiente con efectos adversos gastrointestinales. • Debe advertirse a los pacientes sobre posibles cambios en la coloración de piel, uñas, pelo y secreciones corporales. • Usar con precaución en niños, adultos mayores y personas con diabetes. • Insuficiencia hepática: incrementa el riesgo de hepatitis e ictericia. • Insuficiencia renal.
Efectos adversos	**Frecuentes:** decoloración rosa o roja a negra de la piel y los ojos. Dolor abdominal. Diarrea. Náuseas o vómitos. Anorexia. Hiperglicemia. Lagrimeo de los ojos. Ictiosis y sequedad de la piel, especialmente en las piernas y los antebrazos. **Poco frecuentes:** cambios en el sabor. Sequedad, quemazón, comezón o irritación de los ojos. Fotosensibilidad. Prurito. Rash. **Raros:** sangrado gastrointestinal. Obstrucción intestinal. Hepatitis, ictericia. Dolor cólico abdominal. Depresión. Infarto esplénico.
Uso en el embarazo	Categoría C.

Prednisolona

ATC	H02AB06
Indicación avalada en esta guía	Insuficiencia suprarrenal, enfermedades inflamatorias o alérgicas, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, asma y síndrome nefrótico en niños, enfermedades inflamatorias intestinales, croup.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 5 mg y 20 mg
Dosis	Se recomienda prescribir la administración diaria de este medicamento de preferencia en las mañanas. **Insuficiencia suprarrenal** • Adultos: 5 -7,5 mg vía oral / cada día. **Artritis reumatoide** • Adultos: 5 -7,5 mg vía oral / cada día. **Esclerosis múltiple** • Adultos: 200 mg/día vía oral por 7 días, seguido de 80 mg, vía oral pasando un día por un mes. **Enfermedades inflamatorias y alérgicas** • Adultos: 20 - 40 mg vía oral/cada día. Ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta del paciente. • Niños: 0.5 mg – 2 mg/ kg/día vía oral/ dos veces al día. Ajustar la dosis de acuerdo a la respuesta del paciente. **Crisis asmática** • Adultos: 40 mg - 50 mg vía oral/ cada día por 5 días. • Niños: 2 mg/ kg/día (Máx. 80 mg/ kg/día) vía oral/ cada día o dos veces al día. **Síndrome nefrótico** • Niños: 2 mg/ kg/día (Máx. 80 mg/ kg/día) vía oral / cada día o dos veces al día. **Croup leve a moderado** • Niños: 1 mg/ kg/día vía oral cada día por dos días.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los corticoesteroides, infecciones sistémicas sin terapia antimicrobiana adecuada, shock séptico, vacunación con virus vivos en pacientes que requieren dosis inmunosupresoras de corticoides. Infecciones oftálmicas causadas por bacterias, hongos o virus, pues puede exacerbar la infección, insuficiencia adrenal primaria o secundaria, hiperplasia adrenal congénita, tiroiditis subaguda no supurativa.

Continúa...

Precauciones	• Puede reducirse al mínimo las reacciones adversas utilizando la dosis mínima eficaz durante el período más corto requerido. • Atrofia cortico-suprarrenal cuyas concentraciones plasmáticas han superado a las fisiológicas por un período mayor a 3 semanas. • El retiro del glucocorticoide posterior al uso prolongado de este podría provocar una insuficiencia renal aguda. • Es necesario informar al anestesista si el paciente está recibiendo glucocorticoides para prever una caída de la presión arterial durante un procedimiento quirúrgico o inmediatamente después. • Insuficiencia suprarrenal. • Signos de infección activa, cirrosis, herpes simple ocular, hipertensión, diverticulitis, hipotiroidismo, *Miastenia gravis*, ulcera péptica, osteoporosis, colitis ulcerativa, insuficiencia renal, diabetes, patologías tromboembólicas. • Epilepsia, glaucoma. • Infecciones virales (varicela, sarampión, herpes simple ocular, HIV). La varicela es un motivo de gran preocupación, ya que esta enfermedad, que normalmente no es grave, puede ser mortal en los pacientes inmunosuprimidos. • Anastomosis intestinales recientes. • Psicosis aguda y trastornos afectivos. • Niños y adultos mayores son más susceptibles a efectos adversos. En niños hay mayor riesgo de hipertensión intracraneal y retardo en el crecimiento. • Síndrome de supresión, especialmente luego de uso prolongado, con insuficiencia suprarrenal aguda y grave, que puede poner en peligro la vida. • No efectivo en síndrome de dificultad respiratoria en neonatos. • Mínima actividad de retención de sodio, pero puede incrementarse con altas dosis. • Considerar el uso de un mineralocorticoide en insuficiencia suprarrenal. • Puede ocasionar reactivación de infecciones latentes o la exacerbación de infecciones recurrentes, dar tratamiento en la amebiasis activa antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoides. • Incremento de la presión intracraneal en niños después de suspender la terapia.

Continúa...

	• Promueve la reactivación de tuberculosis latente. • En pacientes que realizan actividad física extenuante pueden presentar el síndrome de Duchenne caracterizado por rabdomiolisis y mioglobinuria.
Efectos adversos	**Frecuentes:** visión borrosa, incremento del apetito, indigestión, nerviosismo, náusea, vómito, dispepsia, hiporexia, retención hídrica y de sodio, edema, cefalea, mareo, vértigo, insomnio, ansiedad, hipertensión arterial, hipokalemia, hiperglicemia, síndrome de Cushing, atrofia de la piel, acné, miopatías, irregularidades menstruales, equimosis. **Poco frecuente:** insuficiencia suprarrenal, inmunosupresión, fracturas y osteoporosis con uso prolongado, artralgias, trastornos psicóticos, úlcera péptica, retención de líquidos y sodio, insuficiencia cardíaca congestiva, hipersensibilidad, alteraciones de crecimiento, osificación y pancreatitis en niños, cambios en la coloración de la piel, cataratas, convulsiones, exacerbación de diabetes mellitus, ruptura de tendones y cicatrización deficiente de heridas por uso crónico. **Raros:** reacciones alérgicas, urticaria, delirio, desorientación, euforia, episodios maníaco depresivos, paranoia, psicosis, ceguera súbita, hipercolesterolemia.
Uso en el embarazo	Categoría C.

Linezolid

ATC	J01XX08
Indicación avalada en esta guía	Infecciones de piel y tracto respiratorio causadas por Gram-positivos, incluyendo enterococos resistentes a vancomicina y *Estafilococos aureus* resistente a meticilina. Neumonía adquirida en la comunidad y nosocomial. TB resistente en asociación a otros medicamentos en esquema individualizado.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 600 mg Líquido parenteral 2 mg/ml
Dosis	Debe efectuarse monitoreo de biometría hemática semanalmente. La administración intravenosa debe ser por infusión en un tiempo de 30 a 120 minutos. Adultos: • Infección por enterococos resistentes a vancomicina: 600 mg vía ora/intravenosa cada 12h por 14 a 28 días.

Continúa...

Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento. Mielosupresión. Tratamiento concurrente con medicamentos que producen mielosupresión. Feocromocitoma. Hipertensión no controlada. Tirotoxicosis. Tratamiento concomitante con agentes simpaticomiméticos directos e indirectos. En la inhibición de la monoaminaoxidasa
Precauciones	• Uso prolongado por más de 10 a 14 días aumenta riesgo de efectos adversos. • Pacientes con insuficiencia renal grave o mielosupresión previa desarrollan más efectos adversos, principalmente hematológicos. • Pacientes con antecedentes de eritema multiforme y cuadros de hipersensibilidad. • Pacientes con disminución de función visual. • Usar la suspensión oral con precaución en pacientes con fenilcetonuria. • No está aprobado para el tratamiento de infecciones por bacterias Gram-negativas o infecciones relacionadas con la utilización de catéteres. • Puede causar hipoglucemia, se deben monitorizar los niveles de glucosa en la sangre. • Usar con precaución en pacientes con tumor carcinoide, depresión bipolar, esquizofrenia o estados confusionales agudos. • Adultos mayores. • Causa problemas hematológicos y neuropatía óptica. • Antecedentes de convulsiones.
Efectos adversos	**Frecuentes:** cefalea, diarrea, náusea vómito, sabor metálico, insomnio, constipación, rash cutáneo, mareo, fiebre, candidiasis oral y vaginal, alteración de pruebas de función hepática, trombocitopenia, hipertensión. **Poco frecuente:** pancreatitis, infecciones fúngicas, anemia, leucopenia, acidosis láctica, visión borrosa; mielosupresión reversible. Colitis pseudomembranosa. **Raros:** erupciones ampollosas cutáneas, síndrome Stevens-Johnson. En tratamientos superiores a 28 días puede ocurrir neuropatía óptica y periférica, pérdida de la visión.
Uso en el embarazo	Categoría C.

Amoxicilina + Ácido clavulánico

ATC	J01CR02
Indicación avalada en esta guía	Neumonía adquirida en la comunidad. Infecciones respiratorias altas y bajas.
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral 500 mg + 125 mg Sólido oral (polvo) (125 mg + 31.25 mg)/5 ml Sólido oral (polvo) (250 mg + 62.5 mg)/ 5 ml Sólido parenteral 1 000 mg + 200 mg
Dosis	Revisar la normativa vigente del MSP sobre tratamiento de tuberculosis.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los beta-lactámicos. Antecedentes de insuficiencia hepática asociados al uso de amoxicilina/ácido clavulánico. Uso concomitante con hemodiálisis. Insuficiencia renal severa.
Precauciones	• Alergias a múltiples alérgenos, pueden ocasionar reacciones anafilácticas severas que pueden llegar a ser fatales. • No se recomienda su uso concomitante con probenecid. • Colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile* ha sido reportada. • Adultos mayores con insuficiencia renal, pues incrementa el riesgo de toxicidad. • Insuficiencia hepática, se han reportado hepatitis, colestasis, ictericia. • Mononucleosis Infecciosa (EBV), incrementa el riesgo de rash eritematoso. • Fenilcetonuria • Epilepsia • Personas con falla renal debe recibir dosis ajustadas a su condición.

Continúa...

Efectos adversos	**Frecuentes:** dermatitis de contacto, diarrea especialmente en administración oral, constipación, náusea, vómito, diarrea, infecciones micóticas (candidiasis mucocutánea), vaginitis. **Poco frecuentes:** anafilaxia, distención abdominal, coloración obscura de la lengua, candidiasis, dolor torácico, disuria, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica toxica. Dermatitis exfoliativa, eritema multiforme Reacciones similares a la enfermedad del suero (fiebre, exantema y dolores articulares). Asma. Epistaxis. Astenia. Cefalea. Flatulencia. Glositis. Colestasis, hepatotoxicidad, hepatitis. **Raros:** colitis pseudomembranosa, neutropenia, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia o disfunción plaquetaria. Convulsiones. Nefritis intersticial. Alucinaciones. **Muy raros:** agranulocitosis, anemia hemolítica, angioedema, anafilaxia, vasculitis, reacciones similares a la enfermedad del suero, coloración oscura de la lengua, colitis causado por antibióticos.
Uso en el embarazo	Categoría B.

Anexo 25. Dispositivos médicos

Lista de dispositivos médicos esenciales para la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis

Código UMDNS	Nombre genérico	Especificaciones técnicas
12-734	Aguja para biopsia	Tipo Chiba u otro tipo de punta, de acero inoxidable quirúrgico, con cánula, estilete y Luer Lock, estéril, descartable
12-753	Aguja para punción lumbar	Bisel tipo Quincke, u otro tipo de punta, Luer Lock, cubo transparente para visualización de líquido cefalorraquídeo, con marcas de profundidad, acero inoxidable, estéril, descartable
10-943-1	Frasco para muestra de esputo	Polipropileno transparente, boca ancha, tapa rosca, 10 g (+/- 1 g) de peso, libre de aristas cortantes, etiqueta impresa en el frasco, no estéril, descartable
11-882	Guantes de examinación	De nitrilo, ambidiestro, hipoalergénico, con reborde, sin polvo absorbente, no estéril, descartable
11-883	Guantes quirúrgicos	De látex natural, superficie antideslizante, con reborde, polvo biodegradable, estéril, descartable
20-280-1	Jeringa 1 ml, 25 G	Con aguja 25 G, 5/8", graduaciones 0.01 ml, desmontable con rosca, émbolo de goma que no permita filtraciones, estéril, descartable
20-280-2	Jeringa 1 ml, 26 G	Con aguja 26 G, 3/8", graduaciones 0.01 ml, desmontable con rosca, émbolo de goma que no permita filtraciones, estéril, descartable
20-280-3	Jeringa 1 ml, 27 G	Con aguja 27 G, 1/2", graduaciones 0.01 ml, desmontable con rosca, émbolo de goma que no permita filtraciones, estéril, descartable

Continúa...

12-458-1	Mascarilla quirúrgica, tiras, tamaño estándar	Tela no tejida polipropileno 100 %, SMS, gramaje 35 g/m^2, de dos capas, con filtro de tres pliegues, sujeción con tiras, con barra nasal de aluminio cubierta, resistente a fluidos, antiestática, hipoalergénica, no estéril, descartable
12-458-2	Mascarilla quirúrgica, elástico, tamaño estándar	Tela no tejida polipropileno 100 %, SMS, gramaje 35 g/m^2, de dos capas, con filtro de tres pliegues, sujeción con elástico, con barra nasal de aluminio cubierta, resistente a fluidos, antiestática, hipoalergénica, no estéril, descartable
20-702-1	Mascarilla n 95	Máscara protectora con capacidad de filtración 95 % de patógenos, libre de látex, clip metálico de aluminio, espuma interna de poliuretano, elemento filtrante de tela no tejida de polipropileno y poliéster, cintas elásticas de elastómero, no estéril, descartable
20-702-2	Mascarilla n 95, con válvula unidireccional de exhalación	Máscara protectora con capacidad de filtración 95 % de patógenos, libre de látex, clip metálico de aluminio, espuma interna de poliuretano, elemento filtrante de tela no tejida de polipropileno y poliéster, filtro cintas elásticas de elastómero, no estéril, descartable
16-517	Película de rayos X	Película térmica, varias dimensiones
14-221	Sonda nasogástrica	Siliconizada, 50 a 120 cm de longitud, señal radiopaca, extremo distal redondeado, fenestraciones laterales, marcada a intervalos estéril, descartable
19-229-1	Reactivos/kits para tinción de Ziehl Neelsen	Contiene: ácido peryódico, carbol fucsina (fucsina fénica), hematoxilina y alcohol ácido, en el caso de que se realice la tinción por medio de la variante clásica o caliente se utiliza azul de metileno, como colorante de contraste.
19-484-26	Medios de cultivo deshidratados, Lowenstein Jensen, medio base	Contiene: fosfato monopotásico, sulfato de magnesio, citrato de magnesio, asparragina, harina de papa, verde de malaquita. pH: 4,8 ± 0,2

Continúa...

19-484-27	Medios de cultivo deshidratados, Ogawa-Kudoh	Contiene: solución de sales, homogenizado de huevo, verde de malaquita al 2 %. pH: 6,4
21-610-1	Reactivos/kits PCR, *M. tuberculosis*	Contiene amplificador, control, estándar, y demás reactivos para llevar a cabo PCR en tiempo real.
28-035-1	Reactivos/kits para determinación de adenosina deaminasa	Contiene: tris-HCl, 4- aminoantipirina, purina nucleósido fosforilasa, xantina oxidasa, peroxidasa, adenosina, N-etil-N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-3-metilanilina.

15. Abreviaturas

ADA	Adenosin deaminasa
ARV	Antirretroviral
BAAR	Bacilos ácido alcohol resistentes
BCG	Bacilo de Calmete Guerin (vacuna contra la TB)
BK+	Baciloscopia positiva
BK-	Baciloscopia negativa
CAAF	Citología por aspiración con aguja fina
Cfz	Clofazimida
CNMB	Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos
Cm	Capreomicina
Cs	Cicloserina
DOTS	Primer componente de la Estrategia Alto a la TB
DPL	Drogas de primera línea
E	Etambutol
Eto	Etionamida
ECG	Electrocardiograma
ECPTB	Estrategia de Control y Prevención de la TB
GGT	Gamma gutaril transferasa
H	Isoniazida
IRC	Insuficiencia renal crónica
IRIS	Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (siglas en inglés)
Km	Kanamicina
LCR	Líquido cefalorraquídeo
Lfx	Levofloxacina
LGP	Linfadenopatía generalizada persistente
MDR	Multidrogorresistencia
MTB	*Mycobacterium tuberculosis*
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PAS	P-ácido aminosalicílico
PPL	Persona privada de libertad
PVV	Persona viviendo con el virus del sida

PSD	Prueba de sensibilidad a drogas
R	Rifampicina
RAM	Reacciones adversas a medicamentos
RR	Resistencia a rifampicina
S	Estreptomicina
Sida	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SNC	Sistema nervioso central
SNS	Sistema Nacional de Salud
SR	Sintomático respiratorio
SRE	Sintomático respiratorio esperado
SREx	Sintomático respiratorio examinado
SRI	Sintomático respiratorio identificado
TAES	Tratamiento acortado estrictamente supervisado
TARV	Terapia antirretroviral
TB	Tuberculosis
TBEP	Tuberculosis extrapulmonar
TBP	Tuberculosis pulmonar
TMP-SMX	Trimetropin-sulfametoxazol (Cotrimoxazol)
TPC	Tratamiento preventivo con cotrimoxazol
TPI	Tratamiento preventivo con isoniazida
TSH	Hormona tiroestimulante
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
WB	Western Blot
XDR	Extensamente resistente
Z	Pirazinamida

16. Referencias

1. Marín I., Estrada M., Casariego E. Formulación de las preguntas clínicas de la GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2009.
2. Fujiwara P, Dlodlo R, Ferroussier O, Nakanwagi-Mukwaya A, Cesari G, Boillot F. Implementación de las Actividades de Colaboración TB-VIH. Una Guía Programática. París, Francia: Unión Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias; 2012.
3. Farga V, Caminero J. Tuberculosis. 3ra. Edición. Providencia, Santiago de Chile: Mediterráneo Ltda.; 2011.
4. WHO. Global Tuberculosis Report 2014. Ginebra; 2014.
5. PAHO/WHO. Regional Tuberculosis Report 2013. Washington, D.C.; 2013.
6. MSP. Sistema de Información de la Estrategia Nacional de Control y Prevención de Tuberculosis; 2013.
7. INEC. Estadística de defunciones. Ecuador; 2013.
8. ADAPTE [Internet]. 2010. Disponible en: http://www.adapte.org/www/upload/actualite/pdf/Manual%20&%20Toolkit.pdf
9. The ADAPTE Collaboration. The ADAPTE Process: Resource toolkit for Guideline Adaptation. Versión 2.0. [Internet]. 2009. Disponible en: http://www.g-i-n.net.
10. AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II Instrument [Electronic version]. [Internet]. 2009. Disponible en: http://www.agreetrust.org
11. WHO. Treatment of tuberculosis guidelines_fourth edititon; 2010.
12. MSP. Manual de Normas y Procedimientos para el Manejo de la Tuberculosis en el Ecuador. Ecuador; 2010.
13. WHO. Guiadance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children, second edition; 2014.
14. WHO. Recommendations for investigating contacts of persons with infectiuos tuberculosis in low-and middle-income countries; 2012.
15. WHO. Definitions and reporting framework for tuberculosis-2013 revision; 2013.
16. OPS/OMS. Coinfección TB/VIH: Guía Clínica. Versión actualizada 2010. Washington, D.C.; 2010.
17. WHO. Guidelines for the Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis; 2011.
18. Caminero J. Tuberculosis. 3ra. Edición. Providencia, Santiago de Chile: Mediterráneo Ltda.; 2011.
19. Bonita, R., et al. Epidemiología Básica. Segunda Edición. Washington, D.C.; 2008.
20. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis., Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la Tuberculosis [Internet]. Cataluña; 2010. Disponible en: http://portal.guiasalud.es/egpc/tuberculosis/completa/index.html
21. Caminero JA, Van Deun A, Fujiwara PI, Monedero I, Chiang CY, Rieder HL, et al. Guidelines for Clinical and Operational Management of Drug-resistant Tuberculosis; 2013.

22. NICE. Tuberculosis, Clinical Diagnosis and Management of Tuberculosis, and Measures for its Prevention and Control [Internet]. Londres; 2011. 325 p. Disponible en: http://publications.nice.org.uk/tuberculosis-cg117
23. WHO. Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children [Internet]. Second edition. Ginebra; 2014. Disponible en: www.who.int
24. WHO | Tuberculosis Treatment in Children [Internet]. WHO. [citado 2014 Oct. 28]. Disponible en: http://www.who.int/childmedicines/tuberculosis/en/
25. PAHO/WHO. Eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita [Internet]. 2014 [citado 2014 Oct. 27]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7264:elimination-mother-child-transmission-hiv-congenital-syphilis&Itemid=39600&lang=es
26. The Union. Guidelines for the Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis [Internet]. The Union. [citado 2014 Sep. 1]. Disponible en: http://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/guidelines-for-the-clinical-and-operational-management-of-drug-resistant-tuberculosis
27. WHO. Xpert MBT/RIF Implemetation Manual; 2014.
28. WHO. Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV iInfection: Recommendations for a Public Health Approach; 2013.
29. OPS/OMS. Plan de expansión del manejo programático de la tuberculosis resistente: Hacia el acceso universal de la TB-D/M/XDR en Las Américas. 2010 -2015. Washington, D.C.; 2011.
30. WHO. Guidelines for the Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis; 2008.
31. Urrutia G., Bonfill X. PRISMA Declaration: A Proposal to Improve the Publication of Systematic Reviews and Meta-analyses. Med Clin (Barc); 2010.
32. CONASA. Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos: 9na. Revisión; 2013.
33. OMS. Modelo OMS de Información sobre Prescripción de Medicamentos: medicamentos utilizados en enfermedades micobacterianas; 1992.
34. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Recomendaciones de Gesida/ Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida para el tratamiento de la tuberculosis en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero de 2013). España.
35. WHO. Companion Handbook to the WHO Guidelines of the Programmatic Management of Drug-resistant Tuberculosis; 2014.
36. MSP. Programa Nacional del Control de la Tuberculosis: "Normas Técnicas 2013". Perú.
37. MSP. Normas técnicas para el control y la eliminación de la tuberculosis. Santiago de Chile; 2014.
38. MSP. "Lineamientos técnicos para la prevención y Control de la Tuberculosis" de El Salvador. Julio 2012.
39. OPS/OMS. "Lineamientos para la Implementación del Control de Infecciones de Tuberculosis en Las Américas" Washington. DC; 2014.
40. OMS. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente; 2015.

	Nombre	Cargo	Sumilla
Aprobado y solicitado	Dra. Martha Gordón	Directora Nacional de Normatización (e).	
Revisado	Dra. Ximena Raza	Coordinadora de la DNN	
Elaborado	Dr. Francisco León Dr. Ariel Torres	Consultor OPS/OMS, Quito Responsable de la ENCTB,Quito	







